

D 2014



A PESSOA COM DEMÊNCIA E A SUA RESERVA COGNITIVA

MARGARIDA ISABEL ROLLAND DE LIMA SOBRAL
TESE DE DOUTORAMENTO APRESENTADA
AO INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
DA UNIVERSIDADE DO PORTO EM
GERONTOLOGIA E GERIATRIA

MARGARIDA ISABEL ROLLAND DE LIMA SOBRAL

A PESSOA COM DEMÊNCIA E A SUA RESERVA COGNITIVA

Tese de Candidatura ao grau de Doutor em Gerontologia e Geriatria; Programa Doutoral em Gerontologia e Geriatria da Universidade do Porto (Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar) e da Universidade de Aveiro.

Orientadora - Professora Doutora Constança Paúl
Professora Catedrática
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, da
Universidade do Porto

Coorientadora - Professora Doutora Maria Helena Pestana
Professora Auxiliar
Instituto Superior de Ciências do Trabalho e da Empresa
(ISCTE), Instituto Universitário de Lisboa

A PESSOA COM DEMÊNCIA E A SUA RESERVA COGNITIVA

ÍNDICE

RESUMO.....	5
ABSTRACT	9
AGRADECIMENTOS	13
LISTA DE QUADROS	15
LISTA DE FIGURAS	17
GLOSÁRIO DE ABREVIATURAS.....	19
LISTA DE ARTIGOS ORIGINAIS DESTA TESE.....	21
LISTA DE COMUNICAÇÕES E POSTERS.....	23
PARTE I - ENQUADRAMENTO TEÓRICO	25
1. Introdução	25
2. O envelhecimento da população	29
2.1. O envelhecimento demográfico em Portugal.....	30
2.2. O envelhecimento no Mundo	31
3. O envelhecimento normal	33
4. Demência.....	37
5. Doença de Alzheimer.....	41
6. Outras demências.....	49
6.1. Demência Fronto-Temporal.....	49
6.2. Demência com Corpos de Lewis	50
6.3. Demência Vascular	52
6.4. Demências potencialmente reversíveis.....	54
7. Avaliação multidimensional nas demências.....	57
7.1. Avaliação neuropsicológica.....	58
8. O conceito de Reserva	61
8.1. A evidência do conceito Reserva Cerebral	62
8.2. A evidência do conceito Reserva Cognitiva	62
9. Variáveis da Reserva Cognitiva	65
9.1. Exemplos de variáveis de Reserva Cognitiva.....	65
10. Instrumentos de avaliação da Reserva Cognitiva	69
11. Reserva Cognitiva e demência	73
12. Reserva Cognitiva e Doença de Alzheimer	75
12.1. Reserva Cognitiva e o risco de Doença de Alzheimer	76
12.2. Reserva Cognitiva e o curso da Doença de Alzheimer	87
13. Artigo de revisão I: Reserva Cognitiva e Doença de Alzheimer	93

14. Artigo de revisão II: Reserva Cognitiva, envelhecimento e demências.....	105
15. Artigo de opinião: Viver ativamente ao longo da vida e a Reserva Cognitiva	129
PARTE II – TRABALHO EMPÍRICO	133
1. Introdução	133
2. Objetivos	133
2.1. Objetivo geral do projeto “A Pessoa com demência e a sua Reserva Cognitiva”	133
2.2. Objetivos específicos	133
3. Metodologia.....	134
3.1 Recrutamento.....	134
3.2. Critérios de inclusão e exclusão e diagnósticos.....	135
3.3. Instrumentos	135
4. Estudos	141
Estudo I. Education, leisure activities and cognitive and functional ability of Alzheimer’s Disease patients: A follow-up study.....	143
Estudo II. Relationship of leisure activities and Alzheimer’s Disease	155
Estudo III. Measures of Cognitive Reserve in Alzheimer’s disease	165
Estudo IV. The Impact of Cognitive Reserve in neuropsychological and functional abilities of Alzheimer’s disease patients.....	177
Estudo V. Cognitive Reserve and the severity of Alzheimer’s disease	203
Estudo VI. A importância da quantificação da Reserva Cognitiva	221
DISCUSSÃO E CONCLUSÕES GERAIS.....	231
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	239
ANEXOS	273

RESUMO

Esta tese de doutoramento teve como objetivo geral estudar a Reserva Cognitiva (RC) em pessoas com Doença de Alzheimer (DA). Na parte I apresenta-se um enquadramento teórico sobre as demências e RC e na parte II apresentam-se os estudos empíricos. A RC descreve a capacidade do cérebro adulto para tolerar os efeitos deste processo neurodegenerativo e para minimizar a manifestação clínica da patologia de demência. As demências são um dos problemas de saúde mental mais frequentes nos idosos, com grande impacto junto da população portuguesa e a DA constitui a forma mais comum de demência verificada nas pessoas mais velhas.

Estudo I – “Escolaridade, atividades de lazer e capacidade cognitiva e funcional de doentes com a Demência tipo Alzheimer: um estudo de *follow up*” - Escolaridade e participação em atividades de lazer parecem ser variáveis muito relevantes na doença de Alzheimer (DA) e normalmente usadas no constructo Reserva Cognitiva. Objetivos: (a) Conhecer a associação entre escolaridade, capacidades cognitivas e funcionais de doentes com DA; (b) Conhecer a associação entre participação em atividades de lazer e capacidades cognitivas e funcionais de doentes com DA; (c) Avaliar a associação da escolaridade e participação em atividades de lazer no curso da DA. Métodos: Foram avaliadas competências funcionais e neuropsicológicas de 120 doentes com provável DA na baseline, após 36 e 54 meses. Dados recolhidos na *baseline* incluíram variáveis sociodemográficas, clínicas, escolaridade e frequência da participação em atividades de lazer. Participantes ou/e cuidadores responderam ao questionário, “Participação em atividade de lazer ao longo da vida” e completaram o MMSE, CDR, provas da Bateria de Lisboa para Avaliação das Demências, Índice de Barthel e Índice Lawton e Brody. Resultados: Doentes com DA com níveis mais elevados de escolaridade obtiveram melhores resultados nas provas cognitivas. Participantes com níveis mais elevados de participação em atividades de lazer exibiram melhores resultados nos testes cognitivos e funcionais do que aqueles com níveis mais baixos de participação. A progressão da doença foi linear e progrediu de forma semelhante relativamente ao nível de escolaridade. No entanto, resultados sugerem uma mais lenta progressão da doença relativamente aos doentes com níveis mais elevados de participação em atividades de lazer. Conclusão: Doentes com DA com elevada escolaridade e alta participação em atividade de lazer podem beneficiar de um mais lento declínio cognitivo e funcional após o diagnóstico da DA.

Estudo II – “A relação entre as atividades de lazer e a Doença de Alzheimer” - Os objetivos deste estudo foram: (a) Conhecer a associação entre participação em atividades de lazer e a Doença de Alzheimer; (b) Comparar o nível de participação em atividades de lazer ao longo da vida entre pacientes com DA e pessoas adultas mais velhas saudáveis. A amostra foi composta por 60 pacientes com o diagnóstico provável de DA recrutadas num hospital psiquiátrico e 30 com idade semelhante mas saudáveis. O diagnóstico foi feito de acordo com os critérios de diagnóstico *standard* e todos os participantes foram submetidos a uma avaliação funcional e neuropsicológica. Todos os participantes responderam a um questionário sobre a participação em atividades de lazer. O grupo de pacientes obteve níveis mais baixos de participação em atividades de lazer ao longo da vida comparado com o grupo controlo. Os dados sugerem que o envolvimento em atividades de lazer pode proteger contra o desenvolvimento de demência ou pode impedir o declínio cognitivo.

Estudo III – “Medidas de Reserva Cognitiva na Doença de Alzheimer” - Introdução: A reserva cognitiva (RC), um constructo usado para informar sobre o envelhecimento cognitivo, descreve a capacidade do cérebro adulto em lidar com os efeitos de processos neurodegenerativos. Este estudo teve como objetivos avaliar a RC com o Questionário de RC (QRC) e através de variáveis (escolaridade, atividades de lazer, ocupação ao longo da vida) que informam sobre a RC; desenvolver um índice de RC; validar o QRC; e correlacionar as diferentes medidas de RC. Métodos: Foram avaliadas as capacidades funcionais e neuropsicológicas de 75 doentes (idade média: 80,2 anos) com diagnóstico de provável doença de Alzheimer, seguidos em ambulatório. Os dados recolhidos incluíram variáveis sociodemográficas e clínicas. Os pacientes completaram dois questionários: Participação em Atividades de Lazer ao Longo da Vida; e QCR. Resultados: Os doentes com os níveis mais elevados de RC obtiveram os valores mais elevados nos testes cognitivos. Neste estudo foi desenvolvido um IRC. O QRC (versão portuguesa) teve uma fidelidade de 0,795 (alpha de Cronbach) e foi demonstrada uma associação alta entre o IRC e o QRC. Conclusões: Verificou-se a existência de uma associação entre as medidas de RC e a escolaridade, ocupação e participação em atividades de lazer. O CRQ pode ser considerado um instrumento adequado para medir o CR da população portuguesa.

Estudo IV - “O Impacto da Reserva Cognitiva nas competências neuropsicológicas e funcionais dos doentes com Doença de Alzheimer” - A Reserva cognitiva (RC) é um construto que se tem usado para informar sobre o envelhecimento cognitivo e descrever a capacidade do cérebro adulto em lidar com os efeitos de processos

neurodegenerativos. Os objetivos deste presente estudo foram determinar a associação entre as medidas de RC e competências cognitivas e funcionais de doentes com DA e avaliar a RC usando o Questionário de Reserva Cognitiva e um conjunto de variáveis (como, a escolaridade, participação em atividades de lazer e ocupação ao longo da vida) que informam sobre RC. As competências funcionais e neuropsicológicas de 75 pacientes com diagnóstico provável DA foram avaliadas. Os dados recolhidos incluíram variáveis sociodemográficas e clínicas. Os participantes responderam a dois questionários, a "Participação em atividades de lazer ao longo da vida" e o Questionário de RC. Os participantes foram avaliados com os seguintes instrumentos: MMSE, ACE-R, WAIS-III (vocabulário, semelhanças e código), CDR, e subtestes da Bateria de Lisboa de Avaliação de Demência, Índice de Barthel e Índice de Lawton e Brody. Os doentes com DA com níveis mais altos de RC obtiveram melhores pontuações nos testes cognitivos do que aqueles doentes com níveis mais baixos RC. Este estudo não encontrou nenhuma associação entre o nível de RC e número de anos de evolução da DA. Os resultados mostraram que os pacientes com níveis elevados de RC poderão obter melhores resultados em testes cognitivos do que aqueles pacientes com níveis mais baixos de RC após o diagnóstico da DA.

Estudo V – Reserva cognitiva e a severidade da doença de Alzheimer - Doença de Alzheimer (DA) é uma síndrome neurodegenerativa caracterizada por uma deterioração progressiva das capacidades cognitivas e das competências para uma vida independente. A Reserva Cognitiva (RC) descreve a capacidade do cérebro adulto em lidar com os efeitos deste processo neurodegenerativo e minimizar a manifestação clínica da patologia de demência. O objetivo deste trabalho foi avaliar a associação da RC e da severidade da DA. Métodos: Este estudo foi transversal. Foram avaliadas as competências funcionais e neuropsicológicas de 75 pacientes com diagnóstico provável de DA. Os pacientes completaram dois questionários, "Participação em atividades de lazer ao longo da vida" e o Questionário de RC. Resultados: A relação entre o nível de CDR e de RC foi estatisticamente significativa (LR, $p = 0,015$). Conclusão: O nível de RC influenciou a severidade da demência. Este estudo sugere que os doentes com DA com um maior nível de RC podem beneficiar de proteção relativamente ao declínio cognitivo após o diagnóstico de DA.

Estudo VI – “A importância da quantificação da Reserva Cognitiva – Contexto: A Reserva Cognitiva (RC) é um constructo hipotético usado para informar sobre o envelhecimento cognitivo, que descreve a capacidade do cérebro adulto em lidar com os efeitos de processos neurodegenerativos e é concebida como uma construção dinâmica. Objetivo:

(a) Comparar o desempenho da RC (avaliada com Questionário de RC) de um grupo de doentes com Doença de Alzheimer (DA) e de um grupo de pessoas em idade avançada saudáveis; (b) Realizar a avaliação cognitiva e funcional de doentes com DA e de pessoas em idade avançada saudáveis com diferentes níveis de RC; (c) Identificar as variáveis preditoras de RC. Metodologia: Neste estudo foi transversal e os dados recolhidos incluíram dados sociodemográficos, variáveis relacionadas com a RC e variáveis clínicas. As competências neuropsicológicas e funcionais de um grupo de 50 doentes com o diagnóstico de DA e de 30 pessoas em idade avançada saudáveis foram avaliadas. Todos os participantes responderam ao QRC. Resultados: Os participantes com um nível médio/alto de RC obtiveram melhores resultados no MMSE comparativamente com os participantes com um nível baixo de RC. A análise de variância (ANOVA) não mostrou diferenças significativas no QRC nas pontuações entre grupos. Os resultados da regressão logística nos dois grupos indicaram que as pontuações no QRC foram influenciadas significativamente pela escolaridade ($p<0,000$) e pela ocupação ($p<0,000$). Conclusão: Os participantes com níveis mais elevados de RC obtiveram pontuações mais elevadas nos testes cognitivos relativamente aos com níveis mais baixos de RC. A escolaridade e a ocupação são preditoras dos níveis de RC.

Em conclusão, as pessoas adultas em idade avançada podem beneficiar de uma alta RC após o diagnóstico de DA.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; Reserva Cognitiva; escolaridade; atividades de lazer; ocupação profissional; competências neuropsicológicas; competências funcionais.

ABSTRACT

This doctoral thesis aimed to investigate the Cognitive Reserve (CR) in people with Alzheimer's Disease (AD). In Part I present a theoretical framework for dementia and CR and in part II presents the empirical studies. CR describes the capacity of the adult brain to tolerate the effects of the neurodegenerative process and to minimize the clinical manifestation of pathology of dementia. Dementias are one of the mental health problems more frequent in the elderly, with great impact on the Portuguese population. AD is the most common form of dementia in the elderly.

Study I - Education, leisure activities and cognitive and functional ability of Alzheimer's Disease patients: a follow up study - Education and participation in leisure activities appear to be highly relevant variables in Alzheimer's disease (AD) and usually form the basis of the Cognitive Reserve construct. Objectives: (a) To determine the association between education, cognitive and functional ability of AD patients; (b) To determine the association between participation in leisure activities and cognitive and functional ability of AD patients; (c) To evaluate the association of education and participation in leisure activities in the course of AD. Methods: Functional and neuropsychological abilities of 120 outpatients with probable AD were evaluated at baseline, at 36 and 54 months. Data collected at baseline included socio-demographics, clinical variables, education and frequency of participation in leisure activities throughout life. All participants and/or caregivers answered the questionnaire, "Participation in leisure activities throughout life" while patients completed the MMSE, the Clinical Dementia Rating scale, neuropsychological tests from the Lisbon Screening for Dementia Assessment, Barthel Index and Lawton and Brody's Index. Results: AD patients with higher levels of education achieved better results on cognitive tests. The participants with higher participation in leisure activities exhibited better results on cognitive and functional tests than those with lower participation. The disease progression was linear and progressed similarly regardless of the level of education of participants. However, the results suggest a slower disease progression in patients with a higher level of participation in leisure activities throughout their lives. Conclusion: AD patients with high education and high participation in leisure activities may benefit from a slower cognitive and functional decline after diagnosis of AD.

Study II - Relationship of Leisure Activities and Alzheimer's Disease - The aims of this study were (a) to know the association between participation in leisure activities and AD; (b) to compare the level of participation in leisure activities through life between AD

patients and healthy elderly. The sample comprised sixty patients diagnosis as probable AD recruited at a psychiatric hospital and thirty healthy elderly. The diagnoses were made according to standard diagnostic criteria and all participants were submitted to a functional and neuropsychological evaluation and they answered a questionnaire about participation in leisure activities. The patients group got the lowest rates of participation in leisure activities throughout life comparing with the control group. The data suggest that engagement in leisure activities may protect against the development of dementia or it may hinder cognitive decline.

Study III - Measures of Cognitive Reserve in Alzheimer's disease - Introduction: Cognitive reserve (CR), a hypothetical construct used to obtain information about cognitive aging, describes the capacity of the adult brain to cope with the effects of neurodegenerative processes. This study evaluated CR using a CR questionnaire (CRQ) and a set of variables (education, leisure activities, lifelong occupation) that inform CR. It also developed a CR index, validated the CRQ, and examined the correlation between the different CR measures. Methods: Functional and neuropsychological capacities of 75 outpatients (mean age: 80.2 years) with a probable AD diagnosis were evaluated. Socio-demographic data and clinical variables were collected. Patients completed two questionnaires: the Participation in Leisure Activities throughout Life questionnaire, and the CRQ. Results: Participants with a greater CR had higher scores in cognitive tests than the elderly with a lower CR. A CR index was developed. CRQ reliability was 0.795 (Cronbach's alpha). There was a close association between the CR Index and the CRQ. Conclusions: This study found an association between CR measures and education, occupation and participation in leisure activities. The CRQ seems to be a suitable instrument to measure CR in Portuguese populations.

Study IV - The Impact of Cognitive Reserve in neuropsychological and functional abilities of Alzheimer's disease patients - Cognitive reserve (CR) is an hypothetical construct that has been used to inform about cognitive aging and describe the ability of the adult brain to cope with the effects of neurodegenerative processes. The aims of the present study were to determine the association between measures of CR and cognitive and functional ability in Alzheimer's disease (AD) patients and assess CR using a CR questionnaire and set of variables (i.e., education, leisure activities, and lifelong occupation) that inform about CR. Functional and neuropsychological abilities were evaluated in 75 outpatients with a probable AD diagnosis. Sociodemographic and clinical data were collected. The patients answered two questionnaires: Participation in Leisure Activities Throughout Life and Cognitive Reserve Questionnaire. The participants were evaluated with the following

instruments: Mini-Mental State Examination, Addenbrooke's Cognitive Examination Revised, Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition, Clinical Dementia Rating, tests adapted from the Lisbon Battery for Assessment of Dementia, the Barthel Index, and the Lawton and Brody Index. Alzheimer's disease patients with higher levels of CR had better scores on cognitive tests than subjects with lower CR levels. This study found no association between the level of CR and number of years of Alzheimer's disease evolution. The results showed that patients with high levels of CR might have better results on cognitive tests than other patients with lower levels of CR after a diagnosis of AD.

Study V - Cognitive Reserve and the severity of Alzheimer's disease - Alzheimer's disease (AD) is a clinical syndrome caused by neurodegeneration and characterized by a progressive deterioration in cognitive ability and capacity for independent living. Cognitive Reserve (CR) describes the capacity of the adult brain to cope with the effects of the neurodegenerative process and to minimize the clinical manifestation of pathology of dementia. The aim of this study was to evaluate the association of CR and the severity of AD. Methods: This study was cross-sectional. Functional and neuropsychological abilities of 75 outpatients with probable AD diagnosis were evaluated. Patients completed two questionnaires, "Participation in leisure activities throughout life" and CR Questionnaire. Results: The relationship between CDR and the level of CR was statistically significant (LR, $p=0.015$). Conclusion: The level of CR influenced the severity of dementia. This study suggests that AD patients with higher CR may benefit against cognitive decline after diagnosis of AD.

Study VI - The importance of quantification of Cognitive Reserve - Background: Cognitive Reserve (CR) is an hypothetical construct used to obtain information about cognitive aging, which describes the capacity of the adult brain to cope with the effects of neurodegenerative processes and it is conceived as a dynamic construction. Aims: (a) Compare the performance of the CR (assessed with CR Questionnaire) of a group of Alzheimer Disease (AD) patients and a group of healthy elderly (b) Conduct cognitive and functional evaluation of AD patients and healthy elderly with different levels of CR; (c) Identify predictors of CR. Methods: This study was cross-sectional and the data collected included demographic data, CR variables and clinical variables. The neuropsychological and functional abilities of 50 AD and of 30 healthy elderly were evaluated. All participants answered the CRQ. Results: The participants with a medium/high CR level achieved better results on MMSE than the participants with low CR level. Analysis of variance (ANOVA) showed no significant differences on CRQ scores between the two groups. Logistic

regression results for both groups indicated that the CRQ scores were significantly influenced by education ($p < 0.000$) and occupation ($p < 0.000$). Conclusion: Participants with higher levels of CR obtained higher scores on cognitive tests comparatively to older people with lower levels of CR. The education and occupation throughout life are predictive of levels of CR.

In summary, the elderly can benefit from a high CR after the diagnosis of AD.

Key words: Alzheimer's Disease; Cognitive Reserve; education; leisure activities; lifelong occupation; neuropsychological abilities; functional abilities.

AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Constança Paúl, minha orientadora nesta tese, agradeço todos os ensinamentos que me transmitiu, a clareza com que o fez, a sua tranquilidade, disponibilidade e o suporte em cada uma das etapas deste longo caminho.

À Professora Doutora Maria Helena Pestana, minha coorientadora nesta tese, agradeço a disponibilidade e a simplicidade com que me ajudou a abordar os complexos problemas estatísticos e matemáticos.

Ao Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto e à Universidade de Aveiro agradeço o excelente acolhimento e a grande qualidade do Programa Doutoral em Gerontologia e Geriatria.

A todos os meus colegas do Serviço de Psicogeriatria e ao Conselho de Administração do Hospital de Magalhães Lemos agradeço ter sido possível concretizar o projeto “A pessoa com demência e a sua Reserva Cognitiva” e agradeço o espaço disponibilizado para a construção de uma ponte entre a clínica e a investigação.

Agradeço a todos os doentes e cuidadores que aceitaram participar neste estudo.

Aos meus pais agradeço a sua presença ao longo da minha vida, especialmente, agradeço ao meu pai ter-me despertado para a importância da Reserva Cognitiva durante o envelhecimento e no curso da demência.

Às minhas irmãs, Ana Paula e Sónia e ao meu sobrinho António agradeço o convívio e a paciência durante esta minha tarefa.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Efeitos do envelhecimento no desempenho cognitivo.	34
Quadro 2. A cognição no envelhecimento normal: variáveis moderadoras.	35
Quadro 3. Etiologia das demências.	40
Quadro 4. Resumo dos critérios diagnósticos do DSM-IV-TR para a demência do tipo Alzheimer.....	45
Quadro 5. Resumo dos critérios de diagnósticos do Grupo NINCDS – ADRDA para a Doença de Alzheimer.....	46
Quadro 6. Critérios proposto pela Reunião de Consensos e Revisão de Lund e Manchester.....	50
Quadro 7. Critérios clínicos para o diagnóstico de Demência com Corpos de Lewis.	52
Quadro 8. Critérios de diagnóstico NINDS-AIREN.....	53
Quadro 9. Definições de conceitos chaves (Stern, 2009).....	61
Quadro 10. Estudos longitudinais em relação com a associação entre a escolaridade e risco.....	78
Quadro 11. Estudos transversais ou caso-controle em relação com a associação entre escolaridade e o risco de desenvolvimento de uma demência.....	79
Quadro 12. Estudos sobre a associação entre participação em atividades de lazer (mentais, sociais e físicas) e o risco de desenvolver demência.	82
Quadro 13. Estudos sobre a associação entre ocupação e risco da demência.....	86
Quadro 14. Estudos sobre a relação da escolaridade e curso da demência.	89
Quadro 15. Estudos sobre a associação entre participação em atividades de lazer e o curso da demência.	90
Quadro 16. Estudos sobre a associação entre ocupação e curso da demência.....	91

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Índice de envelhecimento por sexo.....	30
--	----

GLOSÁRIO DE ABREVIATURAS

ACE-R	Addenbrooke´s Cognitive Examination - Revision
AD	Alzheimer´s disease
BLAD	Bateria de Lisboa para Avaliação das Demências
CR	Cognitive Reserve
CDR	Clinical Dementia Rating
CRQ	Cognitive Reserve Questionnaire
DA	Doença de Alzheimer
DFT	Demência Fronto Temporal
DV	Demência Vascular
EEG	Eletroencefalograma
HML	Hospital de Magalhães Lemos
IRC	Índice de Reserva Cognitiva
LCR	Líquido cefalorraquidiano
MMSE	Mini Mental State Examination
QRC	Questionário de Reserva Cognitiva
RC	Reserva Cognitiva
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SPG	Serviço de Psicogeriatria
SPECT	Tomografia de emissão de fotão único
PET	Tomografia de emissão de positrões
PLA	Participation in leisure activities
PAL	Participação em atividades de lazer
WAIS-III	Escala de Inteligência de Wechsler para Adultos III

LISTA DE ARTIGOS ORIGINAIS DESTA TESE

- (1) Sobral, M. (2012). Viver ativamente ao longo da vida e a Reserva cognitiva. In Unidade Funcional Psicologia Clínica do Hospital de Magalhães Lemos (Ed). *Factos, Memórias e Sonhos. Percursos da Psicologia no Hospital de Magalhães Lemos*, 70-72.
- (2) Sobral, M., & Paúl, C. (2013). Reserva Cognitiva e Doença de Alzheimer. *Actas de Gerontologia: Congresso Português de Avaliação e Intervenção em Gerontologia Social*, vol1.
- (3) Sobral, M., & Paúl, C. (2013). Education, leisure activities and cognitive and functional ability of Alzheimer's disease patients: A follow-up study. *Dementia & Neuropsychologia*, 7(2), 181-189.
- (4) Sobral, M., & Paúl, C. (2013). Relationship of Leisure Activities and Alzheimer's Disease. *International Journal of Advances in Psychology*, 2(4), 179-185. doi: 10.14355/ijap.2013.0204.01.
- (5) Sobral, M., Pestana, M.H., & Paúl, C. (2014). Measures of Cognitive Reserve in Alzheimer's disease. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 36 (3), 160-168.
- (6) Sobral, M., Pestana, M.H., & Paúl, C. (2014). The Impact of Cognitive Reserve in neuropsychological and functional abilities of patients with Alzheimer's disease. *Psychology & Neuroscience* (in press).
- (7) Sobral, M., Pestana, M.H., & Paúl, C. (2014). Cognitive Reserve and the severity of Alzheimer's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* (in press).
- (8) Sobral, M., Pestana, M. H., & Paúl, C. (2014). A importância da quantificação da reserva cognitiva. *Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental* (12), 51-58.
- (9) Sobral, M., & Paúl, C. (2014). A Reserva Cognitiva, envelhecimento e demência. *Revista e-psi* (in press).

LISTA DE COMUNICAÇÕES E POSTERS

(1) Sobral, M., & Paúl, C. (2011). *Neuropsychological, functional and demographic characteristics in Alzheimer's Disease patients*, Comunicação em poster, VII European Congress Healthy and active ageing for all Europeans "II", International Association of Gerontology and Geriatrics, 14-17 April 2011, Bologna, Italy.

(2) Sobral, M., & Paúl, C. (2011). *An empirical model of Cognitive Reserve in Alzheimer's Disease*, Comunicação em poster, VII European Congress Healthy and active ageing for all Europeans "II", International Association of Gerontology and Geriatrics, 14-17 April 2011, Bologna, Italy.

(3) Sobral, M., & Paúl, C. (2011). *Neuropsychological, functional and demographic characteristics in Alzheimer's Disease patients*, Comunicação em poster, IV Congresso Português de Avaliação e Intervenção em Gerontologia Social, Aging in place. Envelhecer na comunidade, 19 e 20 de maio de 2011, Guimarães, Portugal.

(4) Sobral, M., & Paúl, C. (2011). *An empirical model of Cognitive Reserve in Alzheimer's Disease*, Comunicação em poster, IV Congresso Português de Avaliação e Intervenção em Gerontologia Social, Aging in place. Envelhecer na comunidade, 19 e 20 de maio de 2011, Guimarães, Portugal – Prémio Gerontologia UNIFAI.

(5) Sobral, M., & Paúl, C. (2011). *Reserva Cognitiva e Doença de Alzheimer*, Comunicação oral, 25ª Reunião do Grupo de Estudo de Envelhecimento Cerebral e Demências, 03 de junho de 2011, Tomar, Portugal.

(6) Sobral, M., & Paúl, C. (2011). *Relationship of leisure activities and Alzheimer's Disease*, Comunicação em poster, International Psychogeriatric Association 15 th International Congress, 8 September 2011, The Hague, Netherlands.

(7) Sobral, M., & Paúl, C. (2011). *Education, cognitive reserve and Alzheimer's disease*, Comunicação em poster, Education and Research in Geriatric Psychiatry, 39th Congress of European Association of geriatric Psychiatry. 11º Congresso da Associação Portuguesa de Gerontopsiquiatria, 2 de novembro de 2011, Porto, Portugal.

- (8) Sobral, M., & Paúl, C. (2011). *Relationship of leisure activities and Alzheimer's Disease*, Comunicação em poster, Education and Research in Geriatric Psychiatry, 39th Congress of European Association of geriatric Psychiatry. 11º Congresso da Associação Portuguesa de Gerontopsiquiatria, 2 de novembro de 2011, Porto, Portugal.
- (9) Sobral, M., & Paúl, C. (2012). *Leisure activities and the risk of Alzheimer's disease in the elderly*, Comunicação em poster, 26ª Reunião do Grupo de Estudo de Envelhecimento Cerebral e Demências, 29 de junho de 2012, Tomar, Portugal.
- (10) Sobral, M. & Paúl, C. (2012). *Education, cognitive reserve and Alzheimer's disease*, Comunicação em poster, Encontro de Psicogeriatria 2012, 27 de setembro de 2012, Porto, Portugal.
- (11) Sobral, M., & Paúl, C. (2012). *Relationship of leisure activities and Alzheimer's Disease. Cognitive Reserva and Leisure activities*, Comunicação em poster, Conferência Internacional sobre Envelhecimento, 23 de novembro de 2012, Lisboa, Portugal.
- (12) Sobral, M., & Paúl, C. (2013). *Vive ativamente ao longo da tua vida! Um questionário de avaliação da Reserva Cognitiva*, Comunicação em poster, V Congresso Português de Avaliação e Intervenção em Gerontologia Social, 9 e 10 de maio de 2013, Porto, Portugal.
- (13) Sobral, M., Pestana, & M.H., Paúl, C. (2014). *A importância da quantificação da Reserva Cognitiva: um Questionário de Reserva*, Comunicação oral, 28ª Reunião do Grupo de Estudos de envelhecimento Cerebral e Demências, 28 de junho de 2014, Aveiro, Portugal.
- (14) Sobral, M., Pestana, M.H., & Paúl, C. (2014). *Cognitive Reserve and the course of Alzheimer's disease*, comunicação em e-poster, 28th International Congress of Applied Psychology, 10 July 2014, Paris.
- (15) Sobral, M., Pestana, M.H., & Paúl, C. (2014). *The Impact of Cognitive Reserve in neuropsychological and functional abilities of patients with Alzheimer's disease*, Comunicação em e-poster, 28th International Congress of Applied Psychology, 10 July 2014, Paris.

PARTE I - ENQUADRAMENTO TEÓRICO

1. Introdução

Esta tese foi elaborada no âmbito do Doutoramento em Gerontologia e Geriatria, da Universidade do Porto (Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar) e da Universidade de Aveiro, e foi realizada sob orientação do Professora Doutora Constança Paúl e coorientação da Professora Doutora Maria Helena Pestana.

Uma das realidades mais determinantes nos últimos anos é o rápido envelhecimento da população em Portugal. As pessoas adultas mais velhas são cada vez em maior número e pensa-se que no futuro esta realidade terá ainda um maior peso. Particularmente nos países mais desenvolvidos, os progressos na prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças originaram uma importante redução na mortalidade infantil e um número crescente de pessoas em idade avançada. Estes factos combinados com uma redução no número de nascimentos e uma maior eficácia da intervenção médica nos adultos, provocou, quer um aumento no número, quer na proporção das pessoas mais velhas na população geral.

Em Portugal, de acordo com os Censos de 2011, do Instituto Nacional de Estatística (INE), é evidente o fenómeno do envelhecimento demográfico, definido como o aumento da importância relativa das pessoas mais velhas na população geral, que ocorreu em todo o país. Neste último Censos de 2011 constata-se o duplo envelhecimento, caracterizado pelo aumento da população em idade avançada e pela redução da população jovem, sendo que a proporção de jovens (dos 0 aos 14 anos) diminuiu, passando de 16,0% em 2001 para 14,9% em 2011 e ao contrário a proporção das pessoas com mais de 65 anos aumentou de 16,4% para 19,1%. O risco de doença, incapacidade e morte aumenta logicamente com a idade. As previsões sobre a projeção da mortalidade causada por doenças de carácter neurodegenerativo nas próximas décadas indicam um aumento marcado do número de casos, sendo as demências nas suas diversas manifestações as que mais afetarão as pessoas mais idosas (Berr, Wancata, & Ritchie, 2005; Ritchie & Lovestone, 2002). A prevalência, percentagem de doentes com demência, aumenta exponencialmente com a idade (Fratiglioni et al., 2000; Lopes, & Bottino, 2002; Ziegler-Graham, Brookmeyer, Johnson, & Arrighi, 2008).

As demências são um dos problemas de saúde mental mais frequentes nas pessoas mais velhas, com grande impacto junto da população portuguesa, sendo um síndrome caracterizado pela presença de défices adquiridos, persistentes e progressivos em

múltiplos domínios cognitivos que determinam, sem que ocorra compromisso do nível de consciência, uma deterioração das faculdades intelectuais suficientemente severa para afetar a competência social e/ou profissional do indivíduo (Marques, Firmino, & Ferreira, 2006). A Doença de Alzheimer (DA) constitui a forma mais comum de demência verificada nas pessoas em idade avançada (Jalbert, Daiello, & Lapane, 2008; Santana, 2005; Cumming, 2004; Lopes & Bottino, 2002; Fratiglioni et al., 2000). A DA é uma desordem neurodegenerativa crónica, acompanhada por disfunção cerebral complexa, manifestando-se clinicamente por um declínio cognitivo e funcional, com progressão gradual e por frequentes perturbações psicológicas e do comportamento (Villareal & Moris, 1999; Jalbert et al., 2008).

O construto da Reserva Cognitiva (RC) é definido como a capacidade de ativação progressiva das redes neuronais em resposta das necessidades crescentes. Nesse sentido RC será um processo normal, utilizado pelo cérebro saudável durante a execução de tarefas intelectuais. A RC está relacionada com a inteligência, a qual se usa para definir a capacidade adaptativa, a eficiência e a flexibilidade na resolução de problemas, através de vários domínios, como a escolaridade ou a experiência (Stern, 2002). A RC não é estável ao longo da nossa vida e o seu estado deve-se um conjunto de fatores como os genéticos (que incluem as capacidades inatas com que nascemos), as exposições pré-natais, as influências precoces de vida (que incluem as condições materiais domésticas e o apoio dos pais), a saúde física, os fatores socioeconómicos, a escolaridade, o tipo de trabalho que desempenhamos e as atividades de lazer. Outros fatores estão também associados com os benefícios cognitivos durante a idade adulta e incluem a atividade física, a nutrição e o compromisso social e intelectual. Atualmente, pensa-se que a participação das pessoas em atividades cognitivamente estimulantes contribui para a RC (Wilson, Barnes, & Bennett, 2003).

Tradicionalmente utiliza-se a escolaridade como paradigma da RC, pois compreende um conjunto de atividades durante uma parte muito crucial do nosso desenvolvimento, podendo mudar a arquitetura funcional do cérebro e permitindo compensações ativas face às mudanças relacionadas com o envelhecimento (Manly, Touradji, Tang, & Stern, 2003; Rodríguez Álvarez & Sánchez Rodríguez, 2004). Recentemente, tem-se constatado que a cultura é melhor paradigma que a escolaridade, porque representa muito mais do que a pessoa ganhou com a quantidade de tempo que passou na escola (Stern, 2004). O termo de RC baixa faz referência a um mecanismo que vincula os níveis de escolaridade baixos a pessoas com maior risco de padecerem um processo neurodegenerativo (Whalley,

Deary, Appleton, & Starr, 2004; Carnero Pardo & Del Ser, 2007; De la Barrera, Donolo, Rinaudo, 2010).

DA é um bom modelo para explorar a hipótese de RC, porque é lentamente progressiva e a sua histopatologia desenvolve-se de maneira semelhante em todas as pessoas. Os doentes com demência com a mesma histopatologia mostram-se clinicamente diferentes, dependendo da sua quantidade de RC (Stern, Albert, Tang, & Tsal, 1999). Uma RC alta permite “esconder” durante um tempo as primeiras manifestações clínicas das doenças como a DA, mas não a lesão cerebral. A RC é como um “amortecedor” face à expressão dos processos neurodegenerativos. As variáveis que influenciam a RC são: as capacidades inatas, com influência de fatores genéticos, influências precoces de vida, os fatores socioeconómicos, a educação, o tipo de trabalho efetuado ao longo da vida e atividades de lazer.

Esta tese de doutoramento tem por base o projeto de investigação “A pessoa com demência e a sua Reserva Cognitiva” e é composta por diferentes estudos: estudo I – “Escolaridade, atividades de lazer e capacidade cognitiva e funcional de doentes com a Demência tipo Alzheimer: um estudo de *follow up*”, estudo II – A relação entre as atividades de lazer e Doença de Alzheimer, estudo III – Medidas de Reserva Cognitiva na Doença de Alzheimer, estudo IV – O Impacto da Reserva Cognitiva nas competências neuropsicológicas e funcionais dos doentes com Doença de Alzheimer, estudo V – Reserva Cognitiva e a severidade da Doença de Alzheimer e estudo VI – A importância da quantificação da Reserva Cognitiva.

Esta tese é construída por duas partes, uma teórica e outra de natureza empírica. Na primeira parte desta tese apresenta-se um enquadramento teórico centrado em estudos existentes, incluindo-se nesta parte dois artigos de revisão, “Reserva Cognitiva e Doença de Alzheimer” e “A Reserva Cognitiva, envelhecimento e demência” e um artigo de opinião, com uma reflexão sobre um percurso profissional num serviço de psicogeriatria e sobre o interesse no tema a RC. Na segunda parte desta tese, de natureza empírica, apresenta-se um contributo pessoal para o estudo da RC e DA, com a apresentação dos diferentes estudos efetuados e apresentados em forma de artigos.

2. O envelhecimento da população

Segundo Valente Rosa (2012) existem dois conceitos diferentes para o envelhecimento: envelhecimento individual, um termo muito antigo, e um envelhecimento coletivo, um termo com menos de dois séculos de existência. No caso do envelhecimento individual podem distinguir-se duas noções: o envelhecimento cronológico e o biopsicológico. O envelhecimento cronológico é resultante da idade, sendo um processo universal, progressivo, inevitável e embora seja progressivo tem momentos de aceleração variável. O envelhecimento biopsicológico, sendo um reflexo do envelhecimento cronológico, é menos linear, não fixo em termos de idade, pois é vivido por cada indivíduo de forma diferente e depende de pessoa para pessoa (da sua vivência passada, hábitos, estilo de vida, género, condicionantes genéticas e da própria sociedade em que vive) (Valente Rosa, 2012). No caso do envelhecimento coletivo incluiu duas noções: o envelhecimento demográfico da população e o envelhecimento da sociedade. Relativamente ao envelhecimento demográfico é necessário compreender que existem idades, consensualmente aceites, a partir das quais, para além de atributos pessoais (classe social de pertença, qualificações e competências, capacidade, estado de saúde, vivências anteriores, idade exata, etc.) todos os indivíduos são classificados indistintamente em categorias fixas. Relativamente ao envelhecimento da sociedade e segundo Valente Rosa (2012) uma população pode estar a envelhecer e a sociedade não, o que significa que esta pode reagir à alteração do curso dos factos, encontrando uma forma adequada de os enfrentar.

As pessoas envelhecem de forma muito diferente podendo-se falar de idade biológica, de idade social e de idade psicológica e que é muito diferente de idade cronológica (Fontaine, 2000). Atualmente, concordamos que os padrões de envelhecimento são heterogêneos, que em todas as fases desenvolvimento existem perdas e ganhos, que, sem dúvida, os homens e as mulheres envelhecem de forma diferente (Fontaine, 2000) e que maioria da população em idade avançada é razoavelmente saudável e funcional.

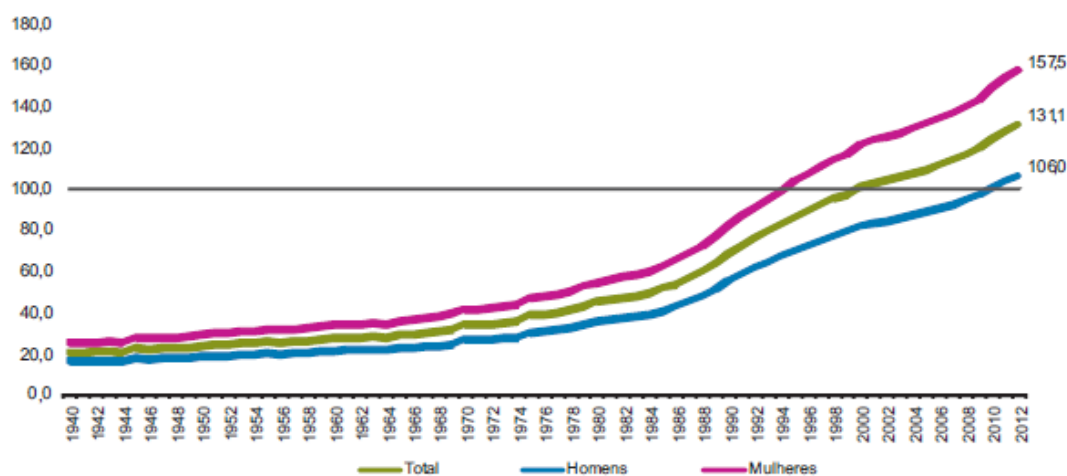
O envelhecimento da população tem levado à necessidade da implementação de políticas adequadas à resolução de problemas daí emergentes exigindo uma reorientação da forma como concebemos as soluções anteriores e uma nova perspetiva sobre o processo de envelhecimento individual e coletivo. Segundo Leuschner (2014), “o envelhecimento é o principal desafio que se coloca neste século às sociedades em geral e aos serviços de saúde em particular, por se tratar de um problema crescente e pelas implicações sociais e económico-financeiras”.

2.1. O envelhecimento demográfico em Portugal

A população residente em Portugal tem envelhecido de uma forma contínua nas últimas décadas, em particular na faixa etária superior a 85 anos. O número de jovens diminuiu e as pessoas adultas mais velhas registaram ritmos de crescimento acentuados, devido à diminuição da fecundidade e do aumento da esperança de vida. Segundo o INE (2012), Portugal mantém a tendência de envelhecimento demográfico, sendo evidenciado pela alteração do perfil que as pirâmides etárias apresentam nos últimos anos, observando-se um estreitamento na base da pirâmide, devido à redução dos efetivos populacionais jovens, causado pela baixa natalidade e observando-se também um alargamento do topo da pirâmide, devido ao acréscimo de pessoas em idade mais avançada, causado pelo aumento da esperança de vida. De acordo com o INE, entre 2007 e 2012, a proporção entre jovens (população dos 0 aos 14 anos de idade) e a população residente total decresceu de 15,6% para 14,8%. Verificou-se também uma diminuição da percentagem das pessoas entre os 15 anos e os 64 anos de vida relativamente à população em geral, com uma diminuição de 66,7% para 65,8%. Neste mesmo período, constatou-se um aumento da percentagem de pessoas população com 65 ou mais anos de idade de 17,7% para 19,4%.

O INE apresenta resultados do índice de envelhecimento, com 131 pessoas por cada 100 jovens em 2012, em contraste com as 114 pessoas contabilizadas no ano 2007. As mulheres continuam a ter uma maior longevidade relativamente aos homens, com 158 mulheres com mais de 65 anos por cada 100 jovens e 106 homens com mais de 65 anos por cada 100 jovens.

Índice de Envelhecimento por sexo, Portugal, 1940 - 2012



Fonte: INE, 2012

Figura 1. Índice de envelhecimento por sexo.

A projeção para o ano 2060 será manter-se a tendência de envelhecimento demográfico, sendo de esperar nessa data no território nacional cerca de 3 pessoas em idade avançada por cada jovem. Atualmente, mais de um milhão e duzentos mil pessoas com mais de 65 anos vivem sós ou em companhia de outras pessoas também em idade avançada (INE, 2012).

2.2. O envelhecimento no Mundo

O relatório “Envelhecimento no Século XXI: Celebração e Desafio” (Fundo de População das Nações Unidas & HelpAge International, 2012) refletiu sobre a situação das pessoas em idade avançada e o progresso nas políticas e ações adaptadas por governos e partes interessadas na implementação no Plano de Ação Internacional para o Envelhecimento. Este Plano foi aprovado na II Assembleia Mundial do Envelhecimento, que foi realizada em Madrid e visou fazer frente às oportunidades e desafios de um mundo cuja população está envelhecendo. Segundo esse relatório, o envelhecimento está ocorrer em todas as regiões do mundo, em países com diferentes níveis de desenvolvimento e tem progredido mais rapidamente nos países em desenvolvimento. O aumento da longevidade é uma das maiores conquistas da humanidade, conseguido através de melhores condições sanitárias, avanço da medicina, cuidado de saúde e bem-estar económico. Para além das oportunidades dessa evolução demográfica também a população em envelhecimento apresenta desafios sociais, económicos e culturais para indivíduos, famílias, sociedade e para a comunidade global. As pessoas em todos os lugares devem envelhecer com dignidade e segurança, desfrutando da vida através da plena realização de todos os direitos e humanos e liberdades fundamentais.

Em 2012, 6% da população africana tinha 60 anos ou mais, comparada com 10% na América Latina e Caribe, 11% na Ásia, 15% na Oceânia, 19% na América do Norte e 22% na Europa. Segundo o mesmo relatório, em 2050, estima-se que 10% da população africana terá 60 anos ou mais, comparada com 24% na Ásia, 24% na Oceânia, 25% na América Latina e Caribe, 27% na América do Norte e 43% na Europa (fonte: relatório “Envelhecimento no Século XXI: Celebração e Desafio”, 2012).

As mudanças demográficas de acordo com o relatório “Envelhecimento no Século XXI: Celebração e Desafio” resumem-se nos seguintes pontos:

- A cada segundo, 2 pessoas celebram o seu sexagésimo aniversário no mundo num total anual de quase 58 milhões de pessoas que atingem os 60 anos;

- Em 2050, pela primeira vez haverá mais pessoas em idade avançada do que crianças menores de 15 anos. Em 2000, já havia mais pessoas com 60 anos do que crianças menores de 5 anos;
- Em 2012, 810 milhões de pessoas tinham 60 anos ou mais, constituindo 11,5% da população global. Projeta-se que esse número alcance 1 bilhão em menos de 10 anos e que duplique em 2050, alcançando 2 bilhões de pessoas ou 22% da população global;
- A expectativa de vida alcançou 78 anos nos países desenvolvidos e 68 anos nas regiões e desenvolvimento em 2010-2015. Em 2045-2050, os recém-nascidos terão a expectativa de viver até os 83 anos nas regiões desenvolvidas e 74 anos naquelas em desenvolvimento;
- De cada 3 pessoas com 60 anos ou mais, 2 vivem em países em desenvolvimento. Em 2050, quase 4 em cada 5 pessoas com 60 anos ou mais viverão no mundo em desenvolvimento;
- O Japão é atualmente o único país no mundo com mais de 30% da sua população com 60 anos ou mais. Em 2050, haverá 64 países nos quais a população com mais de 65 anos constituirá mais de 30% da população.

3. O envelhecimento normal

Segundo Bosch (2010) a maioria das investigações sobre o envelhecimento descrevem as mudanças estruturais e os estudos *post-mortem* do envelhecimento cerebral têm confirmado alterações neuroanatômicas com a perda de peso e volume cerebral, dilatação de ventrículos e extensão dos sulcos cerebrais. Alguns investigadores que estudaram a perda do volume cerebral associada com a idade verificaram que esta estava relacionada com a diminuição da densidade sináptica e não tanto com a morte neuronal (Terry, & Katzman, 2001).

O estudo dos determinantes do envelhecimento cognitivo “bem sucedido” tem sido objeto de um elevado número de investigações e tem sido demonstrada a existência de uma grande heterogeneidade relativa às diferenças do desempenho cognitivo das pessoas em idade avançada na mesma faixa etária, assim como grandes diferenças relativa às mudanças cognitivas experimentadas por adultos mais velhos (Christensen, 2001; Hughes, 2008). Enquanto, algumas pessoas permanecem relativamente intactas do ponto de vista cognitivo até a idades muito avançadas, outras tornam-se deficitárias cognitivamente, sugerindo que o declínio cognitivo não é parte inevitável do envelhecimento.

Na última década temos vindo a observar um aumento do número de adultos mais velhos, sendo assim importante a compreensão e conhecimento dos fatores que levam às alterações cognitivas patológicas durante o envelhecimento, e da possibilidade de manutenção da saúde cognitiva dos adultos em idade avançada durante o envelhecimento (Hughes, 2008). Muitos estudos têm investigado fatores genéticos ou ambientais que contribuem para as alterações cognitivas associadas à idade e ao risco de demência (Finkel & Pedersen, 2004; Gatz et al., 2006).

Alguns estudos têm investigado os fatores que contribuem para o curso do envelhecimento ao longo da vida, incluindo os genéticos (Ashford & Mortimer, 2002, Finkel & Pedersen, 2004), os demográficos (Katzman, 1993; Anstey & Christensen, 2000), os de saúde (Anstey & Christensen, 2000), e os fatores do estilo de vida (Hultsch, Hammer, & Small, 1993; Hultsch, Hertzog, Small, & Dixon, 1999; Crowe, Andel, Pedersen, Johansson, & Gatz, 2003; Fratiglioni, Paillard-Borg, & Winblad, 2004; Fritsch, Smyth, Debanne, Petor, & Friedland, 2005) que interagem quer para proteger, quer para aumentar a suscetibilidade para o declínio cognitivo e a demência nas pessoas em idade avançada.

Quadro 1. Efeitos do envelhecimento no desempenho cognitivo.

Aptidão	Sentido da mudança no envelhecimento	Comentário
Inteligência Vocabulário, fundo de conhecimento	Estável ou crescente	Pode declinar ligeiramente em idade muito avançada; Mais pronunciado em tarefas novas.
Habilidades perceptivo-motoras	Em declínio	O declínio começa aos 50-60 anos.
Atenção Campo de atenção Atenção complexa	Estável a declínio ligeiro Declínio ligeiro	Problemas em dividir a atenção, filtrar ruído, deslocar a atenção.
Linguagem Comunicação Sintaxe, conhecimento de palavras Fluência, nomeação Compreensão Discurso	Estável Estável Declínio ligeiro Estável a declínio ligeiro Variável	Na ausência de défices sensoriais. Varia com o grau de escolaridade. Lapsos ocasionais em encontrar palavras. Alguma erosão no processamento de mensagens complexas. Pode ser mais impreciso, repetitivo.
Memória De curto prazo (imediate) De trabalho Secundária (recente) Implícita Remota	Estável a declínio ligeiro Declínio ligeiro Declínio moderado Estável a declínio ligeiro Variável	Intervalo de dígitos em contagem crescente intacto, mas com fácil rutura por interferências Aptidão diminuída para manipular informação na memória de curto prazo Défices de codificação e recuperação; armazenagem intacta Pode recordar com mais facilidade características incidentais do que informação processada conscientemente. Intacta para aspetos mais importantes da história pessoal
Visuo-espacial Copiar desenhos Orientação topográfica	Variável Em declínio	Intacta para figuras simples, mas não para complexas Mais notável em terreno não familiar
Raciocínio Resolução lógica de problemas Raciocínio prático	Em declínio Variável	Alguma redundância e desorganização Intacto para situações familiares
Funções de execução	Declínio ligeiro	Planeamento e monitorização menos eficiente de comportamentos complexos
Velocidade	Em declínio	Lentificação do pensamento e da ação é a mudança mais constante no envelhecimento.

Fonte: Spar e La Rue (2005)

De acordo com Spar e La Rue (2005) alguns aspetos da inteligência permanecem estáveis durante a maior parte da vida adulta, enquanto outros declinam mais cedo ou mais rapidamente. O quadro 1 construído por Spar e La Rue (2005) resume as tendências gerais do envelhecimento para a inteligência e áreas específicas do funcionamento cognitivo. O quadro 2 de Spar e La Rue (2005) resume as características e experiências que influenciam o grau de alteração cognitiva que as pessoas manifestam com a idade. Segundo estes autores, o efeito acumulativo destes fatores, atuando durante meses ou anos, pode ser responsável pelo aumento da variabilidade do desempenho cognitivo em idades mais avançadas

Quadro 2. A cognição no envelhecimento normal: variáveis moderadoras.

Fatores genético	Cerca de 50% da variabilidade cognitiva nas pessoas em idade avançada pode ser relacionada com fatores genéticos.
Saúde	Adultos mais velhos com uma ótima saúde ultrapassam em muitos testes cognitivos os que têm doença do foro médico.
Escolaridade	A escolaridade explica até 30% da variabilidade cognitiva em idade avançada.
Atividade mental	Atividades mentalmente estimulantes estão em correlação com melhor desempenho cognitivo e menor declínio longitudinal.
Atividade física	A boa forma aeróbica está associada a um melhor desempenho cognitivo nas pessoas em idade avançada.
Conhecimentos especializados	Especialistas a envelhecer podem desenvolver estratégias compensadoras para manterem um alto nível de desempenho, apesar de certa erosão das habilidades cognitivas subjacentes.
Personalidade e humor	A depressão está em correlação com insuficiência autopercebida da memória e com défices do desempenho se os sintomas são graves.
Meio social e cultural	Os lapsos quotidianos da memória poderão ser julgados mais severamente quando experimentados por pessoas mais velhas do que por adultos jovens.
Treino cognitivo	Adultos mais velhos cognitivamente intactos beneficiam da prática e do treino em habilidades cognitivas específicas.
Efeitos de coortes	As coortes recentemente nascidas estão a ultrapassar em muitas habilidades cognitivas as coortes nascidas na viragem do século.
Diferenças entre os sexos	As tendências cognitivas no envelhecimento são semelhantes nos dois sexos, mas em mulheres podem ser revelados défices em tarefas espaciais numa idade inferior à dos homens e estes podem mostrar défices em tarefas verbais numa idade inferior à das mulheres.

Fonte: Adaptado de Spar e La Rue (2005)

4. Demência

As previsões sobre a projeção da mortalidade causada por doenças de caráter neurodegenerativo, fundamentalmente demências, nas próximas décadas apontam para um aumento marcado do número de casos (Ritchie & Lovestone, 2002; Berr, Wancata & Ritchie, 2005). As taxas de prevalência aumentam com o aumento da idade, havendo uma tendência a uma aproximação dos resultados mundiais (Lopes & Bottino, 2002).

A demência é um dos problemas de saúde mental mais frequente nas pessoas adultas mais velhas, sendo a maior causa de incapacidade e mortalidade nas pessoas em idade avançada e com um grande impacto junto da população portuguesa. A demência é uma síndrome caracterizada pela presença de défices adquiridos, persistentes e progressivos em múltiplos domínios cognitivos que determinam, sem que ocorra compromisso do nível de consciência, uma deterioração das faculdades intelectuais suficientemente severa para afetar a competência social e/ou profissional da pessoa.

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), publicado pela Associação Americana de Psiquiatria, e utilizado para o diagnóstico por profissionais de saúde mental, descreve os sintomas para todos os transtornos mentais, sendo que os seus componentes principais são as classificações diagnósticas, conjuntos de critérios de diagnóstico e textos descritivos. DSM-I foi inicialmente aprovado em 1951 e publicado no ano seguinte. Desde então, tem sido revisto várias vezes, tendo resultado no DSM-II, em 1968, no DSM-III, em 1980, no DSM-III-R em 1987, no DSM-IV, em 1994, no DSM-IV-TR, em 2000, e na versão atual, DSM-5, em 2013. Nesta data, ainda não foi publicada uma versão portuguesa do DSM-5.

Na 1ª edição do DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) incluiu o termo “Síndrome Orgânico Crónico” e na edição do DSM-III, em 1980 passou a ter o nome de Demência. Em maio de 2013, o DSM-5 foi publicado e o capítulo sobre demência é intitulado “Perturbações Neurocognitivas”, tendo o termo “demência” sido eliminado e substituído por Perturbações Neurocognitivas Major ou Ligeira. Os critérios para o diagnóstico “Perturbações Neurocognitivas” são baseados na evidência de um declínio de uma ou mais áreas do domínio cognitivo, relatado e documentado através de testes padronizados, causando prejuízo na independência da pessoa na realização das atividades de vida diária (American Psychiatric Association, 2013; Araújo & Neto, 2014).

Na demência segundo o DSM-IV-RT (American Psychiatric Association, 2000) existe comprometimento da memória e um (ou mais) dos seguintes: afasia, apraxia, agnosia, distúrbio na capacidade de execução. Na demência existe um comprometimento ocupacional ou social e declínio do nível prévio de funcionamento.

No DSM - 5 (American Psychiatric Association, 2013), uma Perturbação Neurocognitiva Ligeira tem como critérios de diagnóstico:

A. Evidência de um declínio cognitivo modesto em relação a um nível prévio de desempenho num ou mais domínios cognitivos (atenção complexa, funções executivas, aprendizagem e memória, linguagem, capacidade perceptivomotora ou cognição social) com base em:

1. Preocupação do indivíduo, de um informador conhecedor ou de clínico de que existe um ligeiro declínio da função cognitiva; e
2. Défice modesto no desempenho cognitivo, de preferência documentado por provas de avaliação neuropsicológicas padronizadas, ou na sua ausência por outra avaliação clínica quantitativa;

B. Os défices cognitivos não interferem na realização independente das atividades da vida diária (isto é, as atividades instrumentais complexas de vida diária, tais como pagar contas ou gerir a medicação estão preservadas, mas poderão exigir um maior esforço, utilizando estratégias de compensação ou de ajustamento);

C. Os défices cognitivos não ocorrem exclusivamente no contexto de um delirium;

D. Os défices cognitivos não são atribuíveis a uma outra perturbação mental (por exemplo, perturbação depressiva major, esquizofrenia).

No DSM – 5 (American Psychiatric Association, 2013), uma Perturbação Neurocognitiva Major tem como critérios de diagnóstico:

A. Evidência de um declínio cognitivo significativo em relação a um nível prévio de desempenho num ou mais domínios cognitivos (atenção complexa, funções executivas, aprendizagem e memória, linguagem, capacidade perceptivomotora ou cognição social) com base em:

1. Preocupação do indivíduo, de um informador conhecedor ou de clínico de que existe um declínio significativo na função cognitiva; e
2. Défice substancial no desempenho cognitivo, de preferência documentado por provas de avaliação neuropsicológicas padronizadas ou, na sua ausência por outra avaliação clínica quantitativa;

- B. Os défices cognitivos interferem na realização independente das atividades de vida diária (isto é, no mínimo necessita de ajuda nas atividades instrumentais complexas de vida diária, tais como pagar contas ou gerir a medicação);
- C. Os défices cognitivos não ocorrem exclusivamente no contexto de um delirium;
- D. Os défices cognitivos não são atribuíveis a uma outra perturbação mental (por exemplo, perturbação depressiva major, esquizofrenia).

Segundo outra classificação que é o CID-10, The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (World Health Organization, 1992, 2010), demência é a síndrome devido a lesão do cérebro, geralmente de natureza crónica ou progressiva, em que há perturbação de múltiplas funções corticais superiores, incluindo a memória, o cálculo, o pensamento, a linguagem, a orientação, a compreensão, a capacidade de aprender e de julgar. Estas perturbações estão presentes, pelo menos, durante seis meses. Não há turvação da consciência. As limitações das funções cognitivas são vulgarmente acompanhadas e, ocasionalmente, precedidas por deterioração do controlo emocional, do comportamento social ou da motivação. A demência provoca um apreciável decréscimo do funcionamento intelectual e, geralmente, interferência com as atividades pessoais de vida diária como vestir, comer e cuidar da higiene pessoal.

Quadro 3. Etiologia das demências.

Causas de demência
Demência primárias
<i>Demências degenerativas</i>
D. Alzheimer
Demência de corpos de Lewis
Demência Fronto-temporal
D. Parkinson
Coreia de Huntington
Paralisia supranuclear progressiva
Degeneração corticobasal
Demências mitocondriais
<i>Demências vasculares</i>
D. multienfartes
Demência de Binswanger
Vasculite
Demências secundárias
<i>Origem intracraniana</i>
<i>Infeções</i>
D. Creutzfeldt-Jacob
HIV
Neurosífilis
Sequela de meningite/encefalite
<i>Hidrocéfalo de pressão normal</i>
<i>Tumores</i>
<i>Traumatismos cranianos</i>
Demência pós traumática
Hematoma sub-dural crônico
<i>Estados carenciais</i>
Carências de vit. B12
Carência de ácido fólico
<i>Doença metabólica</i>
Doença da tireoide e paratireoide
Doença da hipófise e suprarrenais
Insuficiência renal crônica
Doença de Wilson
<i>Origem tóxica</i>
Associada ao álcool
Exposição a metais
Induzida por medicamentos

Fonte: Quadro adaptado de Marques, Firmino, Ferreira, 2006.

5. Doença de Alzheimer

A DA foi descrita pela primeira vez em 1907, pelo neurologista alemão Alois Alzheimer, que estudou uma mulher de 52 anos de idade que sofria de um défice de atenção, acompanhado de uma perda progressiva das capacidades cognitivas. Esta doente morreu cinco anos após a manifestação da doença. Na autópsia, Alzheimer descobriu as três características hoje reconhecidas no diagnóstico da doença: placas senis no cérebro, sobretudo no hipocampo e no córtex cerebral, emaranhados neurofibrilares e perda de neurónio. Esta doença foi descrita na 8ª edição do *Compendium der Psychiatrie*, em 1910 e foi chamada DA por Emil Kraepelin, há 100 anos.

A DA foi considerada como uma demência pré-senil e, embora, a sua frequência tenha sido muito baixa durante várias décadas, converteu-se nos últimos anos, numa doença com uma alta prevalência, devido ao aumento da esperança de vida e à diminuição da mortalidade, o que tem tido um grande impacto socioeconómico. A DA é uma desordem neurodegenerativa crónica, acompanhada por disfunção cerebral complexa, podendo manifestar-se clinicamente por comprometimento cognitivo, perturbações psicológicas e do comportamento e sinais motores, em incidências/proporções variáveis. O início da DA pode ser insidioso e com uma progressão gradual de defeito cognitivo. Para além de se verificar uma gradual deterioração das capacidades cognitivas, existe também uma deterioração funcional e este facto deve-se, sobretudo, ao progressivo declínio da capacidade do doente em executar as atividades de vida diária.

A neuropatogenia macroscópica da DA consiste em atrofia cortical, envolvendo, em particular, áreas frontais anteriores e temporoparietais e os dados microscópicos incluem tranças neurofibrilares, que são microfibrilas densamente aglutinadas, situadas no citoplasma de neurónios mortos (Spar & La Rue, 2005). Ao microscópio eletrónico verificou-se que estas microfibrilas consistem em filamentos helicoidais emparelhados, compostos primariamente por uma proteína tau anormalmente fosforilada (Spar & Rue, 2005).

A DA constitui a forma mais comum de demência verificada na pessoa adulta em idade avançada (Villareal & Moris, 1999; Fratiglioni et al., 2000; Lopes, & Bottino, 2002; Cummings, 2004; Santana & Cunha, 2005; Berr et al., 2005; Ferri et al., 2006; Jalbert, et al., 2008). Em contraste, existem dados que comprovam que no Japão e na China a Demência Vascular acontece em 50% de todas as demências (Komahashi et al. 1994; Kiyohara et al., 1994; Yoshitake et al., 1995; Sachdev, 1999; Ikeda et al., 2001). De

acordo com Lobo (2000) a DA representa 60-70% dos casos de demência em todos os grupos etários. Segundo o DMS-IV-TR, a prevalência da DA aumenta acentuadamente com a idade, subindo de 0,6% nos homens e 0,8% nas mulheres aos 65 anos de idade e para 11% nos homens e 14% nas mulheres ao atingirem os 85 anos de idade.

Existem fatores de risco considerados definitivos para a DA:

- (a) Idade (Jorm, Korten, & Henderson, 1987; Fratiglioni et al., 2000; Lopes & Bottino, 2002; Santana, 2005; Ziegler-Graham et al., 2008): A idade é o fator de risco mais importante, pois tanto a prevalência como a incidência progridem de uma maneira exponencial com a idade (Jorm et al., 1987);
- (b) Antecedentes da DA nos ascendentes: A identificação de um progenitor com DA quadriplica o risco de doença (Santana, 2005). A literatura aponta para uma elevada frequência da DA nos progenitores do indivíduo atingido (López-Pousa, 2002; Touchon & Portet, 2002);
- (c) Forma de E4 da apolipoproteína da DA (Hilbich, Kisters-Woike, Reed, Masters, & Beyreuther, 1991; Barrow, Yasuda, Kenny, & Zagorski, 1992; Burdick et al., 1992; Soto et al., 1994): Nas formas esporádicas da doença, um fator genético desempenha o papel de fator de risco: está ligado ao gene da apolipoproteína E situado no cromossoma 19. Sabe-se que três alelos são possíveis, E2, E3, e E4. A presença do alelo E4 é um fator de risco da DA (Hilbich et al., 1991; Barrow, Yasuda, Kenny, & Zagorski, 1992; Barrow et al., 1992; Burdick et al., 1992; Soto, Brañes, Alvarez, & Inestrosa, 1994; Touchon & Portet, 2002);
- (d) Síndrome de Down: Os portadores de trissomia 21 apresentam as alterações histológicas típicas da DA na quarta década e quase todos manifestam regressão cognitiva a partir desta idade (Santana, 2005);
- (e) Mutações dos genes relacionados com a doença (cromossomas 14, 1 e 21) originam formas precoces autosómicas dominantes da doença (Santana, 2005);

O diagnóstico da DA ainda continua a ser feito apenas *pós-mortem*, através da identificação de um elevado número de placas neuríticas e de entrançados neurofibrilares em diferentes regiões cerebrais (Whitehouse, 1992; Maher, 1997; Spar & Rue, 1998). Na prática clínica, normalmente efetua-se um diagnóstico de possibilidades e essencialmente por exclusão. Atualmente, segundo os critérios mais conhecidos (NINCDS-ADRADA, CID-10, DSM-IV-R e recentemente DSM-5), o diagnóstico clínico da DA baseia-se em comprovar a existência de uma demência progressiva e lenta e excluir outras causas de deterioração cognitiva, que se podem demonstrar mediante provas complementares específicas, como, por exemplo, a hidrocefalia, um hematoma subdural

crónico, um tumor cerebral, um deficiência crónica de vitamina B12 ou um hipotireoidismo intenso e persistente.

A DA é uma desordem neurodegenerativa crónica, acompanhada por disfunção cerebral complexa, manifestando-se clinicamente por um declínio cognitivo e funcional, com progressão gradual e por frequentes perturbações psicológicas e do comportamento (Villareal & Moris, 1999; Jalbert, et al., 2008). O início da DA pode ser insidioso e com uma progressão gradual de defeito cognitivo. Para além de se verificar uma gradual deterioração das capacidades cognitivas, existe também uma deterioração funcional e este facto deve-se, sobretudo, ao progressivo declínio da capacidade do doente em executar as atividades de vida diária (Villareal & Moris, 1999; Jalbert et al., 2008). O defeito de memória é sempre a manifestação dominante num quadro de deterioração progressiva, tendencialmente global, incapacidade e associado a manifestações psicológicas (Santana, 2000).

Os sintomas clínicos de DA incluem dimensões cognitivas, funcionais e comportamentais. O sintoma inicial é frequentemente a falta de memória (comprometimento progressivo na evocação de acontecimentos recentes). A alteração da linguagem surge no contexto de uma afasia anómica fluente. A desorientação temporal é relativamente precoce, seguindo-se a desorientação espacial. Após as dificuldades em desenvolver atividades complexas seguem-se as alterações das atividades instrumentais e, mais tardiamente, a dificuldade nas atividades básicas de vida diárias. As alterações do humor são frequentes e podem surgir precocemente. Os sintomas psicóticos surgem em fases moderadas de demência. A agitação psicomotora pode surgir em muitos dos doentes.

A doença tem estadios sucessivos, considerando-se, de uma forma geral, três estadios. No estadio ligeiro, o doente é independente nas atividades de vida diária, embora não o seja no trabalho ou na vida social. No estadio moderado, o doente necessita de supervisão parcial nas atividades de vida diária e no estadio grave, o doente encontra-se completamente dependente. A evolução da DA varia de acordo com a etapa da doença e a função cognitiva. A gravidade inicial prediz o prognóstico nas fases precoces a intermédias da doença. O início antes dos 65 anos prediz uma evolução mais rápida da deterioração cognitiva. Os sinais extrapiramidais, na avaliação inicial, associam-se a uma deterioração mais rápida. O aparecimento de sintomas psicóticos também se associa com um declínio funcional mais rápido. A sobrevida está estimada em 8 a 12 anos após o diagnóstico.

Segundo os critérios mais conhecidos (NINCDS-ADRADA, CID-10 e DSM-IV-R) (American Psychiatric Association, 2000, McKhann et al., 1984, World Health Organization, 1993), o diagnóstico clínico da DA baseia-se em comprovar a existência de uma demência progressiva e lenta e excluir outras causas de deterioração cognitiva, como por exemplo, a hidrocefalia, um hematoma subdural crónico, um tumor cerebral, uma deficiência crónica de vitamina B12 ou um hipotireoidismo intenso e persistente. Nesses critérios são previstas três categorias de diagnóstico: 1) Definitivo, quando existe comprovação histológica; 2) Provável, quando foi feita a exclusão de outras causas conhecidas de demência e de patologia associada que possam contribuir para o defeito cognitivo; 3) Possível, quando existe uma etiologia mista ou quando a clínica for considerada atípica.

No quadro 4 apresenta-se uma revisão dos critérios de diagnóstico para DA de acordo com o DSM-IV-TR.

Quadro 4. Resumo dos critérios diagnósticos do DSM-IV-TR para a demência do tipo Alzheimer.

A. Desenvolvimento de défices cognitivos manifestados por:

- 1) Diminuição da memória (diminuição da capacidade para aprender nova informação ou recordar informação previamente aprendida)
- 2) Uma (ou mais) das seguintes perturbações cognitivas:
 - a) Afasia (perturbação da linguagem)
 - b) Apraxia (diminuição da capacidade para desenvolver atividades motoras apesar da função motora permanecer intacta)
 - c) Agnosia (incapacidade de reconhecer ou identificar objetos apesar da função sensorial permanecer intacta)
 - d) Perturbação na capacidade de execução (isto é, planeamento, organização, sequenciamento e abstração)

B. Estes défices causam insuficiência significativa do funcionamento social ou ocupacional e representam um declínio significativo em relação a um nível prévio de funcionamento.

C. A evolução caracteriza-se por início gradual e declínio cognitivo continuado.

D. Os défices cognitivos não são devido a qualquer das seguintes situações:

- 1) Outras doenças do sistema nervoso central que causam défices progressivos da memória e da cognição (por exemplo, doença cerebrovascular, doença de Parkinson, doença de Huntington, hematoma subdural, hidrocéfalo de pressão normal, tumor cerebral);
- 2) Situações sistémicas conhecidas como causa de demência (por exemplo, hipotireoidismo, deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico, neurosífilis, infeção HIV);
- 3) Estados induzidos por substâncias.

E. Os défices não ocorrem exclusivamente no decurso de um delírium.

F. A perturbação não é melhor explicada por outra perturbação do Eixo 1 (por exemplo, perturbação depressiva Major, esquizofrenia).

O *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS – ADRDA)* (1984) publicou um conjunto de critérios de diagnóstico com fins de investigação, que são mais restritos que os critérios do DMS-IV. Esses critérios são apresentados em listas padronizadas para o diagnóstico clínico de provável versus possível DA.

No quadro 5 apresenta-se uma revisão dos critérios de diagnóstico para DA de acordo com Grupo NINCDS – ADRDA para a DA.

Quadro 5. Resumo dos critérios de diagnósticos do Grupo NINCDS – ADRDA para a Doença de Alzheimer.

I. Provável DA

- História clínica e avaliação neuropsicológica de demência (documentado com o Mini-Mental-State e pela Escala de Demência de Blessed)
- Défices progressivos da memória e numa outra área cognitiva
- Ausência de alterações da consciência
- Início entre os 40 e 90 anos, habitualmente após os 65 anos
- Ausência de outras doenças que expliquem a demência (perturbação sistémica ou de outra doença cerebral que só por si poderiam explicar os défices)

II. Diagnóstico de provável DA

- Perda progressiva de funções cognitivas específicas (por exemplo, linguagem, aptidões motoras, perceção)
- Insuficiência nas AVD e padrões de comportamento alterado
- História familiar de perturbações semelhantes, especialmente se confirmadas pelo exame neuropatológico
- Resultados laboratoriais de punção lombar normal, EEG normal ou com alterações inespecíficas, tais como o aumento da atividade de ondas lentas e TAC com atrofia cerebral com progressão documentada por observação sequencial

III. Possível DA

- Síndrome demencial na ausência de outras causas e na presença de variações quanto ao início, forma de apresentação ou evolução clínica
- Uma segunda perturbação sistémica ou cerebral suficiente para produzir demência mas não considerada a causa.
- Défice cognitivo grave único, gradualmente progressivo

IV. DA definitiva

- Critérios clínicos para provável DA
- Histopatologia de DA por autópsia ou biopsia

Fonte: Adaptado de McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Standlan, E.M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34, 939-944.

Recentemente o grupo de trabalho do *Alzheimer's Association and the Nacional Institute on Aging* introduziu novos critérios e diretrizes para o diagnóstico de DA, melhorando as (diretrizes) anteriormente publicadas em 1984 (Jack et al., 2011; Mckhann et al., 2011; Sperling et al., 2011; Albert et al., 2011). A maior diferença nestes novos critérios é uso

de biomarcadores, como a avaliação da atrofia do hipocampo, e a formalização dos estadios anteriores ao aparecimento de sintomas clínicos de demência, como o Declínio Cognitivo Ligeiro (DCL) devido à DA e o estadio pré-clínico de DA (Mckhann et al., 2011; Holger, 2013). No entanto, as recomendações do grupo de trabalho da *Alzheimer's Association and the Nacional Institute on Aging* para os critérios pré-clínicos de DA destinam-se exclusivamente à investigação (Jack et al., 2011).

A *Alzheimer's Association and the Nacional Institute on Aging* organizou um grupo de trabalho, fundamentalmente, com a tarefa de desenvolver os critérios para uma fase pré sintomática de DA, a que se refere o DCL devido à DA. O grupo de trabalho desenvolveu dois conjuntos de critérios: (1) os critérios clínicos básicos que podem ser usados por profissionais de saúde sem acesso a técnicas avançadas de imagem ou de análise do líquido cefalorraquidiano e (2) os critérios de pesquisa que podem ser usados em contexto de investigação, incluindo ensaios clínicos. Neste segundo ponto estão incorporados o uso de biomarcadores com base em imagens e avaliação do líquido. Neste último conjunto de critérios para o diagnóstico de DCL devido a DA existem 4 níveis de certeza, dependendo da presença e natureza dos achados dos biomarcadores (Mckhann et al., 2011; Albert et al., 2011). Neste momento, será ainda necessário validar, com mais estudos, o uso de biomarcadores e padronizar a análise desses biomarcadores para a sua utilização alargada na comunidade (Albert et al., 2011).

6. Outras demências

6.1. Demência Fronto-Temporal

A variante frontal da Demência Fronto-Temporal (DFT) é uma síndrome neurodegenerativa progressiva, em que os sintomas predominantes e precoces são essencialmente alterações de comportamentos e de personalidade (; Diehl & Kurz, 2002; Scarneas & Honig, 2004; Santana, 2005; Ikeda, Ishikawa, & Tanabe, 2004; Baeta, 2007). Arnold Pick, em 1892, descreveu casos de deterioração cognitiva, nomeadamente da linguagem, associados à atrofia cerebral focal ou circunscrita aos lobos temporais e frontais (Kertesz, McMonagle, Blair, Davidson, & Munoz, 2005; Santana, 2005). Alois Alzheimer, em 1911, também descreveu o quadro histopatológico relativo a esses pacientes, assinalando a ausência de placas senis e emaranhados neurofibrilares, e a presença de inclusões neuronais, posteriormente chamadas “corpos de Pick”, e de células “balonadas”, posteriormente chamadas “células de Pick”. Em 1994, os grupos de pesquisa Lund e Manchester propuseram critérios clínicos e neuropatológicos para o diagnóstico da DFT.

A DFT pode apresentar-se sob a forma de três síndromes clínicas distintas (Cummings, 1999, Marques, Firmino, & Ferreira, 2006): Demência Semântica, Afasia Progressiva Primária e Demência do tipo Frontal, sendo este último síndrome o mais frequente. Esta última classificação corresponde a um início insidioso antes dos 65 anos, com deterioração precoce do comportamento social com indiferença e apatia, alterações da personalidade, labilidade emocional, perda da iniciativa e da crítica com desinibição, défices de pensamento abstrato com rigidez e inflexibilidade mental, indiferença em relação às responsabilidades, desleixo da higiene pessoal, comportamento estereotipado e perseveração. Os défices predominantes são os das funções executivas, prejuízo da memória de trabalho por desatenção e pobreza da linguagem, mas sem agnosia, nem apraxia, nem acalculia, nem desorientação. Nas fases mais avançadas pode ocorrer deterioração da memória episódica, mas as funções visuo-espaciais são geralmente preservadas (Marques et al., 2006).

A realidade atual da DFT é de uma ausência de consensos e, sobretudo, de uma grande indefinição classificativa (Santana, 2005). Resumidamente os critérios elementares para o diagnóstico de DFT são: alterações precoces da personalidade e do comportamento; defeito de linguagem (com redução do *out-put* com evolução para mutismo ou defeito semântico); alterações motoras (com parkinsonismo, estereotipias, comportamento de

utilização), e uma investigação (neuropsicologia, imagem estrutural e funcional) com alteração frontal e/ou temporal.

O quadro que se segue sumariza os critérios propostos pela Reunião de Consensos e Revisão de Lund e Manchester propostos em 1998.

Quadro 6. Critérios proposto pela Reunião de Consensos e Revisão de Lund e e

Critérios propostos pela Reunião de Consensos e Revisão de Lund e Manchester
<p><u>Sintomas essenciais para o diagnóstico</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Início insidioso e progressivo • Declínio precoce na conduta interpessoal e social • Compromisso precoce da conduta pessoal • Embotamento emocional precoce • Perda de <i>insight</i> precoce <p><u>Sintomas que apoiam o diagnóstico</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Alterações do comportamento • Alterações do discurso e linguagem : alterações expressivas (sem espontaneidade e não fluente, ou discurso compulsivo); estereotipias; ecolália; perseveração e mutismo • Sinais neurológicos (surgem durante a evolução da doença): reflexos primitivos, incontinência, acinesia, rigidez muscular, atrofia e fasciculações (associação com Doença do Neurónio Motor) <p><u>Investigação</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuropsicologia: compromisso significativo em provas frontais, na ausência de amnésia severa, afasia ou visuo-perceptual • Electroencefalograma (EEG): EEG convencional normal apesar da evidência clínica de demência • Estudos de imagem (estrutural e/ou funcional) alteração de predomínio frontal e/ou temporal.

Fonte: Neary, D., Snowden, J. S., Gustafson, L. Passant, U., Stuss, D., Black, S., Freedman, M., Kertesz, A., Robert, P. H., Albert, M., Boone, K., Miller, B. L., Cummings, J. & Benson, D. F. (1998). Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51: 1546-54.

6.2. Demência com Corpos de Lewis

Nos finais dos anos 80 começou a ser caracterizado um quadro clínico de demência no qual a neuropatologia é caracterizada pela presença de Corpos de Lewy tanto em regiões corticais como em áreas subcorticais do encéfalo. Os critérios clínicos e patológicos da demência com Corpos de Lewis foram publicados em 1996 (McKeith, 1996) e revistos em 1999.

A Demência de Corpos de Lewis é a segunda causa de demência degenerativa, responsável por cerca de 15% a 25% dos caso, apenas precedida pela DA (Lagarto &

Cerejeiro, 2011). Como o diagnóstico definitivo das demências degenerativas é neuropatológico, na Demência de Corpos de Lewis o achado típico são os Corpos de Lewis, que são inclusões intraneuronais anormais da proteína α – sinucleína, em várias regiões cerebrais, incluindo o córtex. Estes agregados de α – sinucleína também são encontrados noutras patologias (Doença de Parkinson e Atrofia Multissistémica), que em conjunto com a Demência de Corpos de Lewis formam as chamadas sinucleinopatias (Lagarto & Cerejeiro, 2011).

Segundo Garrett (2005), a existência da Demência de Corpos de Lewis como entidade independente tem sido contestada por várias razões: pela frequência com que a demência surge na evolução da Doença de Parkinson e que pode ter semelhanças com a descrita com a Demência com Corpos de Lewis (Horimoto et al., 2003) e pela coexistência frequente da patologia de Corpos de Lewis e de DA (Jellinger, 2004).

As principais manifestações clínicas incluem: declínio cognitivo progressivo, alucinações visuais recorrentes, flutuação no estado cognitivo e sinais parkinsonianos e sensibilidade aumentada ao uso de neurolépticos. Quanto ao prognóstico, não existe nenhum tratamento que possibilite travar a evolução da doença ou mesmo interferir de forma benéfica na história natural da doença, sendo o prognóstico reservado e a sobrevida média após o diagnóstico de 5 a 7 anos.

Quadro 7. Critérios clínicos para o diagnóstico de Demência com Corpos de Lewis.

Consórcio International para o diagnóstico da DCL

1. A característica cardinal da doença é perda cognitiva progressiva de magnitude suficiente para interferir com a função social e profissional (seja qual for o tipo de ocupação do doente). Perda persistente e proeminente da memória não é habitualmente característica da fase da doença, mas torna-se evidente com a evolução. Os defeitos cognitivos em testes de atenção, em tarefas subcorticais frontais e das capacidades visuo-espaciais podem ser especialmente proeminentes.
2. Duas das seguintes características nucleares são necessárias ao diagnóstico da DCL provável e uma é essencial ao diagnóstico de DCL possível:
 - a. Cognição flutuante com flutuações pronunciadas na atenção e vigília
 - b. Alucinações visuais recorrentes caracteristicamente bem formadas e detalhadas
 - c. Características motoras de síndrome parkinsoniana espontânea
3. Características que suportam o diagnóstico:
 - a. Quedas repetidas
 - b. Síncopes
 - c. Perdas transitórias de consciência
 - d. Sensibilidade aos neurolépticos
 - e. Ilusões sistematizadas
 - f. Alucinações em outras modalidades
4. O diagnóstico é menos provável na presença de:
 - a. Doença vascular, evidente por sinais focais ou pela imagem
 - b. Evidência no exame físico e/ou laboratorial de qualquer doença física ou outra doença cerebral que possa justificar o quadro clínico.

Fonte: McKeith, I.G., Galasko, D., Kosaka, K., Perry, E.K., Dickson, D.W., Hansen, L.A., Salmon, D. P., Lowe, J., Mirra, S.S., Byrne, E.J., Lennox, G., Quinn, N.P., Edwardson, J.A., Ince, P.G., Bergeron, C., Burns, A., Miller, B.L., Lovestone, S., Collerton, D., Jansen, E.N.H., Ballard, C., de Vos, R.A.I., Wilcock, G.K., Jellinger, K.A., & Perry, R.H. (1996). Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewis bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*, 46, 1113-1124.

6.3. Demência Vascular

A Demência Vascular (DV) é a segunda causa mais frequente de demência e a sua prevalência tem vindo a aumentar com o envelhecimento da população e é cerca de 9 vezes mais elevada nos indivíduos com antecedentes de Acidente Vascular Cerebral (Gonçalves, 2005). A DV representa 20 a 30% dos casos (Jorm & O'Brien, 2004).

A DV engloba um conjunto heterogêneo de situações clínicas secundárias a lesões vasculares de tecido cerebral, em que existem défices de memória e de outras funções

cognitivas e também dificuldades nas atividades de vida diária. A DV é secundária a alterações isquêmicas ou hemorrágicas do tecido cerebral, sendo os seus fatores de risco idênticos aos dos acidentes vasculares (Gonçalves, 2005).

Os fatores de risco para a DV são demográficos (idade, sexo, raça, nível educacional), os de aterosclerose/embolismo (HTA, doença coronária, doença embolígena cardíaca, diabetes), os genéticos (*Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy*) e os relacionados com Acidente Vascular Cerebral (número, dimensão, localização).

O tipo mais frequente de DV é o que resulta de muti-enfartes, apresentando habitualmente um início abrupto, a deterioração em escada com períodos (Marques et al., 2006), mas pode resultar de outras etiologias como enfartes múltiplos, enfarte isolados estratégicos, doenças de pequenos vasos, hipoperfusão cerebral, hemorragia e outras doenças vasculares. Os múlti-enfartes podem ter uma localização cortical, subcortical ou surgir em associação (Gonçalves, 2005).

No quadro 8 apresenta-se os critérios para DV de acordo com NINDS-AIREN.

Quadro 8. Diagnóstico de DV de acordo com os critérios NINDS-AIREN

Diagnóstico de DV de acordo com os critérios NINDS-AIREN

I – Demência Vascular provável

Os critérios para o diagnóstico clínico que incluem todos os seguintes

1. Demência definida por declínio cognitivo e manifesta por deterioração da memória e alterações em dois ou mais domínios cognitivos (orientação, atenção, linguagem, funções visuo-espaciais, funções executivas, controlo motor e praxis), preferencialmente estabelecida por avaliação clínica e documentada por estudo neuropsicológico. Os défices devem ser suficientemente severos para interferirem com as atividades de vida diária de modo independente das limitações físicas resultantes do acidente vascular cerebral.
Critérios de exclusão: casos com alteração da consciência, delírio, psicose, afasia severa, defeito sensório-motor grave impedindo a avaliação neuropsicológica. São também excluídas doenças sistémicas ou outras doenças cerebrais (como a DA) que possam justificar defeitos cognitivos ou da memória.
2. Doença cérebro-vascular, definida pela presença de sinais deficitários focais como hemiparésia, paralisia facial de predomínio inferior, sinais de Babinski, defeito sensitivo, hemianópsia e disartria, compatíveis com a ocorrência de AVC (com ou sem história de AVC), e evidência de doença cérebro-vascular relevante em estudos de imagem (TC ou RM). Esta, inclui: múltiplos enfartes em território de grandes vasos, um enfarte único estrategicamente localizado (girus angular, tálamo, região basal, território de ACP ou ACA), múltiplas lacunas localizados nos gânglios da base ou substância branca, lesões extensas da substância branca, lesões extensas da substância branca peri-ventricular, ou qualquer combinação destes vários tipos de lesão.

3. Relação entre a demência e doença cérebro-vascular, manifesta ou presumida pela presença de um ou mais dos seguintes:
 - a) Início da demência nos primeiros três meses após um AVC; b) Deterioração abrupta das funções cognitivas; c) Progressão em degraus ou flutuantes dos déficits cognitivos.

II – Os aspetos clínicos consistentes com o diagnóstico de Demência Vascular provável são:

1. Alterações da marcha de aparecimento precoce (marcha de pequenos passos, marcha espástica, apráxico-atáxica, marcha parkinsoniana)
2. Instabilidade e quedas frequentes não provocadas
3. Urgência urinária de aparecimento precoce ou outros sintomas urinários não explicados por doença urológica
4. Paraleisia pseudo-bulbar
5. Alterações do humor e da personalidade, abulia, depressão, incontinência emocional, ou outros déficits subcorticais incluindo lentificação psicomotora e alterações das funções executivas

III – Demência Vascular incerta ou improvável

1. Início precoce de defeito da memória e agravamento progressivo, ou agravamento progressivo do defeito da memória e de outra função cognitiva com a linguagem (afasia transcortical sensitiva), realização motora (apraxia) ou percepção (agnosia), na ausência de lesões focais correspondentes em estudos de imagem do cérebro
2. Ausência de sinais neurológicos focais, para além das alterações cognitivas
3. Ausência de lesões cerebrais de origem vascular em TAC ou RMN

IV – Demência Vascular possível

O diagnóstico clínico pode ser feito em presença de demência (Sessão I-1) com sinais neurológicos focais em doentes sem confirmação definitiva de doença cérebro-vascular nos estudos de imagem, na ausência de relação temporal clara entre demência e AVC, ou doentes com déficits cognitivos de início insidioso e curso flutuante (estabilização, melhoria) e evidência de doença cérebro-vascular relevante

V – Demência Vascular definitiva

1. Critérios clínicos para Demência Vascular provável
2. Evidência histopatológica de doença cérebro-vascular obtida por biópsia ou autópsia
3. Ausência de tranças neurofibrilares e placas senis para além do expectável para a idade
4. Ausência de outra doença ou condição ou condição capaz de produzir demência

VI – A classificação vascular para propósito de investigação pode ser feita com base nas características clínicas, radiológicas e neuropatológicas, definindo subcategorias ou condições definidas: Demência Vascular Cortical, Demência Sub-cortical, Doença de Binswanger e Demência talâmica. A designação “Doença de Alzheimer com Doença cérebro-vascular” deve ser reservada para classificar doentes que preencham os critérios clínicos de DA possível e têm também evidência clínica ou imagiológica de doença cérebro-vascular significativa. Tradicionalmente, estes doentes têm sido incluídos como Demência Vascular em estudos epidemiológicos. A designação “Demência Mista” deve ser evitada.

Fontes: Santana, I., & Cunha, L. (editores) (2005). *Demência(s). Manual para médicos*. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; Romn, G., Tatemichi, T., Erkinjuntti, T., Cummings, J.L., Masdeu, J.C., Garcia, J.H. Amaducci, L., Orgogozo, J.M., Brun, A., Hofman, A., et al. (1993). Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies: Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 1993; 43: 250-260.

6.4. Demências potencialmente reversíveis

Algumas demências são potencialmente reversíveis:

- Deficiência vitamínicas: A deficiência de vitamina B12 é a deficiência vitamínica que com mais frequência aparece como causa de demência. O quadro clássico é a associação de anemia megaloblástica com sinais neurológicos (Cunha, 2005). Esta deficiência é facilmente diagnosticada pelo doseamento e reversível com a terapêutica

substitutiva, sendo que a resposta é tanto favorável e rápida quanto mais precoce for o tratamento.

- Doenças das glândulas endócrinas: O estudo da função tiroideia, através da dosagem sérica das hormonas, é necessário no diagnóstico diferencial da demência, sendo que o hipotireoidismo pode provocar lentificação da atividade motora e intelectual.
- Hematoma sub-dural crónico: Segundo Cunha (2005), o hematoma subdural crónico desenvolve-se lentamente em toalha, comprimindo vastas zonas do córtex como pode evidenciar-se na Tomografia Axial Computorizada (TAC).
- Hidrocéfalo de pressão Normal: O aumento da pressão do líquido cefalorraquidiano (LCR) pode acontecer após de um traumatismo craniano, uma hemorragia subaracnoideia ou qualquer outro processo meníngeo, podendo levar a uma dilatação dos ventrículos. O quadro clínico é marcado por uma tríada sintomática: demência, alterações de marcha e incontinência urinária. O quadro pode ser reversível com uma derivação do LCR do ventrículo lateral para a aurícula direita ou para a cavidade peritoneal.
- Infecções: A neurosífilis pode provocar um síndrome demencial com sintomas neurológicos, crises epiléticas, alterações pupilares, tremor, sinais piramidais e ataxia. O diagnóstico é efetuado com teste serológico e o tratamento faz-se com penicilina.

7. Avaliação multidimensional nas demências

O reconhecimento que os problemas individuais de cada adulto em idade avançada tendem a ser complexos, incluindo problemas físicos, psicológicos, sociais, culturais e religiosos que levam a uma abordagem multidisciplinar da doença mental. Os serviços especializados em saúde mental das pessoas mais velhas devem incluir um leque variado de profissionais, como médicos, enfermeiros, psicólogos, terapeutas ocupacionais, fisioterapeutas, assistentes sociais, de secretariado e auxiliares (Leuschner, 2014), que deverão reunir regularmente para coordenarem e discutirem as admissões e os planos de intervenção dos utentes. Os serviços devem ser centrados nos doentes e devem assegurar uma coordenação adequada dos seus elementos para assegurar a continuidade de cuidados.

A avaliação dos doentes com suspeita de demência deverá ser uma avaliação multidisciplinar (Wolfs et al., 2006) que deve passar por uma história clínica completa, um exame objetivo constituído por um exame físico, neurológico, neuropsicológico e funcional. O protocolo de avaliação das demências deverá passar também pela realização de diversos exames auxiliares de diagnóstico (testes laboratoriais, Rx pulmonar, EEG e estudos de imagem). Há indicações para serem efetuados testes laboratoriais no estudo da demência como: hemograma; um perfil bioquímico, incluindo o doseamento dos eletrólitos, da glicose, do cálcio, da creatinina e da ureia para pesquisa da hiponatrémia, insuficiência renal crónica e hiperparatiroidismo; uma determinação de TSH, T3 e T4 para procurar alterações tiroídeas, vitamina B12 e ácido fólico.

Os estudos de imagem mais relevantes para o diagnóstico da DA são a TAC cerebral, ou outro tipo de estudos mais complexos como a ressonância magnética nuclear (RMN) cerebral, a tomografia de emissão de fotão único (SPECT) e a tomografia de emissão de positrões (PET). Na DA, através da neuroimagem, nomeadamente pela TAC e pela RMN cerebral, observa-se uma atrofia cortical, dilatação ventricular e um aumento dos sulcos cerebrais (Cumming, 2004). Sabe-se que a atrofia cerebral não é específica das demências e a evidência de atrofia cerebral na neuroimagem, por si só, nunca faz o diagnóstico de uma demência. A RMN é mais discriminativa que a TAC, permitindo presunção diagnóstica mais fiável, mas são necessários grandes qualidades e cortes precisos a nível do hipocampo, para nos orientar para a DA. Esta prova de neuroimagem é uma prova de eleição no diagnóstico da DV. A PET permite detetar mudanças precoces no funcionamento cerebral, conseguindo discriminar a DA da DV, comparando os padrões de hipoperfusão e/ou hipometabolismo e ao permitir esclarecer a patofisiologia

hemodinâmica subjacente. Os estudos de imagem como a TAC e a RMN cerebral nos doentes com DFT podem ser normais, um resultado útil pela negativa, pois exclui uma patologia tumoral frontal ou uma DV. Numa fase mais avançada, nos doentes com DFT apresentam o padrão típico de atrofia local, com uma localização correlacionável com o perfil clínico (Santana, 2005). A PET e o SPECT são técnicas mais sensíveis em fases precoces na DFT, demonstrando um hipometabolismo ou hipoperfusão nas regiões cerebrais anteriores.

Na prática clínica, o eletroencefalograma (EEG) é um auxiliar de diagnóstico importante. O EEG é o único instrumento de diagnóstico clínico que reflete diretamente o funcionamento do neurocortical. No entanto, o EEG pode ser normal ou minimamente perturbado nos Doentes com DFT e em pacientes, no estado inicial da DA. Um EEG com alterações é usualmente registado mais tarde nos estadios mais graves dos doentes com DA. Muitos pacientes com moderadamente grave ou grave DA exibem EEGs anormais. Segundo Melo (1999), no início da DA, o EEG é normal ou pode mostrar discreta lentificação da atividade de base. A lentificação generalizada e progressiva aparece com a evolução da doença. Segundo o mesmo autor, a preservação do ritmo alfa, na presença de alterações da atividade de base, coloca o diagnóstico de DA sobre suspeita. Na Demência de Corpus de Lewis, o EEG pode mostrar lentificação generalizada e atividade transitória de ondas lentas da área temporal, o que pode explicar a flutuação de consciência característica da doença.

Os biomarcadores determinados no líquido, líquido cefalorraquidiano (LCR) permitem realizar um diagnóstico biológico e precoce da DA, antes do aparecimento da demência. Os níveis de β -amiloide 1-42 são os primeiros que se alteram antes do aparecimento da sintomatologia (Hansson et al., 2006). Os níveis de tau total e fosfo-tau no LCR têm um aparecimento mais tardio e estão correlacionados com o surgimento dos sintomas e a perda neuronal avaliada pela RMN cerebral (Molinuevo Guix, 2010).

7.1. Avaliação neuropsicológica

A avaliação neuropsicológica nos quadros demenciais, juntamente com os demais parâmetros clínicos, visa contribuir para a realização do diagnóstico e permite comparar os défices dos diferentes quadros, estabelecendo um padrão para cada situação. Têm surgido muitos estudos que sugerem que alguns testes neuropsicológicos parecem ser sensíveis a alterações recentes, quando administrados como parte de baterias de avaliação cognitiva (Sobral, 2006), embora se considere que existe ainda um longo caminho a percorrer até que se encontre uma evidência consistente. A exploração

neuropsicológica é fundamental na avaliação das demências, dado que as perturbações cognitivas constituem o núcleo semiológico central de todo o seu curso. O reconhecimento dessas perturbações e a sua diferenciação de outras situações clínicas semelhantes é uma tarefa prévia ao diagnóstico etiológico.

A avaliação neuropsicológica, que consiste num conjunto de procedimentos clínicos e instrumentais que correlaciona os aspetos funcionais das estruturas encefálicas, com as diversas dimensões do comportamento humano, permite identificar os défices cognitivos, suas características, tipologias e graus de severidade, bem como o impacto na atividade laboral, familiar e social (Sobral, 2006, Hutchinson & Mathias, 2007). Quando é efetuada em cortes longitudinais fornece informações sobre o curso da doença, documenta sobre graus de deterioração e esclarece sobre a etiologia dos processos demenciais. É essencial garantir que a avaliação neuropsicológica inclua, não apenas a ideia de uma aplicação correta dos testes mas, também, uma interpretação pertinente dos resultados, de modo a proporcionar recomendações para intervenções apropriadas e a orientação adequada dos doentes para a obtenção de resultados relevantes (Sobral, 2006).

Para a avaliação neuropsicológica no diagnóstico de demência temos um leque variado de instrumentos de avaliação neuropsicológica, como as escalas clínico-evolutivas da gravidade da deterioração e as baterias neuropsicológicas. Todas as funções cognitivas devem obrigatoriamente ser avaliadas: memória, orientação, atenção/concentração, pensamento abstrato, flexibilidade do pensamento, linguagem, cálculo, capacidade visuo-construtiva, etc. A avaliação neuropsicológica é igualmente utilizada na monitorização de eventuais modificações associada à eficácia da intervenção, nomeadamente, não farmacológica, como os programas de reabilitação. Conhecendo os défices cognitivos dos doentes com demência as equipas de psicogeriatrica e as famílias poderão trabalhar em termos de reabilitação neuropsicológica, não tendo a ambição da recuperação total das capacidades afetadas dos doentes, mas potenciar ao máximo as funções preservadas e manter as necessidades de dependência no mínimo possível, para permitir às pessoas funcionarem no nível mais alto, durante o maior tempo possível, isto é, prevenir o declínio para potenciar a função em cada um dos estadios da demência.

O declínio das atividades de vida diária constitui uma característica predominante nas demências (Reed, Jagust & Seab, 1989; Cummings, 2004). As pessoas com a demência sofrem um declínio das capacidades funcionais. O declínio das atividades de vida diária parece estar dissociado do declínio cognitivo e, uma vez perdidas, as atividades de vida diária raramente são recuperadas, nomeadamente em pessoas com DFT e na DA. As

atividades de vida diária incluem um conjunto de atividades diárias necessárias para que uma pessoa se mantenha autónoma, que se autocuide e consiga viver de forma independente. As atividades de vida diária básicas, são aquelas tarefas mais básicas de cuidado pessoal (comer, higiene pessoal, levantar-se, deitar-se, vestir-se, tomar banho) e as atividades de vida diária instrumentais incluem atividades mais complexas necessárias a uma vida independente (gerir as finanças pessoais, preparar refeições, utilizar o telefone, fazer compras, viajar, fazer as tarefas domésticas, tomar os medicamentos).

Na avaliação da pessoa com demência deve ser efetuada também a avaliação dos sintomas comportamentais e psicológicos na demência, que são um conjunto de sintomas de alteração da percepção, do conteúdo do pensamento, do humor ou do comportamento, que ocorrem frequentemente nos indivíduos com demência (IPA – Washington Consensus Conference, 1996; Finkel, Costa e Silva, Cohen, Miller, Sartorius, 1996). As perturbações de comportamentais associadas à demência podem envolver variados problemas e incluem frequentemente a agitação, agressividade física ou verbal, desinibição, apatia, deambulação e as perturbações de sono (Glaser, 1997; Cummings, 2004; Scarmeas et al., 2007; Jalbert et al., 2008; Ballard, Corbett, Chitramohan, & Aarsland, 2009).

8. O conceito de Reserva

A deterioração das capacidades cognitivas e funcionais associadas ao envelhecimento e às demências neurodegenerativas não ocorre da mesma forma para todas os idosos, nem segue um padrão fixo, diferindo a capacidade de cada pessoa possui para enfrentar e resolver os desafios da sua vida quotidiana. Stern propôs o conceito de Reserva para explicar a falta de relação direta entre a quantidade de patologia e a lesão no cérebro e as consequências cognitivas e funcionais (Stern, 2002, 2012, 2013). A Reserva é considerada a capacidade do cérebro tolerar uma certa quantidade de lesão sem o aparecimento de sintomas (Scarmeas & Stern, 2004; Stern, 2006, 2012). Stern cria um modelo passivo de Reserva, a Reserva Cerebral e um modelo ativo de Reserva, a RC (Stern, 2002, 2009, 2012; Scarmeas & Stern, 2003). A hipótese passiva ou “*hardware*” postula que os cérebros grandes toleram mais a lesão antes de mostrar uma disfunção, porque tendo um maior número de neurónios saudáveis ou pontos de contacto entre duas células nervosas saudáveis, significa que ficam um maior números de delas disponíveis quando são afetadas por um processo patológico (Katzman et al., 1988). A hipótese ativa ou “*software*” postula que uma maior RC manifesta-se no uso mais eficaz de redes cerebrais alternativas, sendo uma capacidade excelente para mudar as operações ou circuitos alternativos. Neste sentido, alguns fatores, como por exemplo, a escolaridade e a participação em atividades de lazer seriam um indicador da capacidade do cérebro para compensar as patologias por meio do uso dessas redes alternativas (Stern, 2002). No seguinte quadro apresenta-se as definições chaves propostas por Stern (2009) sobre Reserva Cerebral e RC.

Quadro 9. Definições de conceitos chave de Reserva (Stern, 2009).

Definições de conceitos chave de Reserva
<p>Reserva Cerebral: As diferenças individuais do próprio cérebro permitem que algumas pessoas consigam lidar melhor com a patologia que outras pessoas. Estas diferenças podem ser quantitativas, por exemplo, um maior cérebro, mais neurónios ou sinapses.</p> <p>Reserva Cognitiva: As diferenças individuais da forma como as pessoas processam as tarefas permitem que algumas pessoas lidem melhor com patologia cerebral do que outras.</p> <p>- Reserva Neural: A variabilidade interindividual - talvez sob a forma de uma diferente eficiência, capacidade ou flexibilidade - na rede cerebral ou paradigma cognitivo que fundamentam o desempenho da tarefa no cérebro saudável. Um indivíduo cujas redes são mais flexíveis pode ser capaz de lidar com a disrupção imposta pela patologia cerebral.</p> <p>- Compensação Neural: A variabilidade interindividual na capacidade de compensar a interrupção da patologia cerebral ou redes de processamento padrão, utilizadas nas estruturas cerebrais não são normalmente usadas por pessoas com os cérebros intactos. Esta compensação pode ajudar a manter ou a melhorar o desempenho.</p>

8.1. A evidência do conceito Reserva Cerebral

O termo Reserva Cerebral utiliza-se quando é referido o aspeto mais passivo da reserva, baseando-se em características próprias do indivíduo, mais relacionadas com aspetos quantitativos, tais como o tamanho cerebral (Katzman, 1983), o número de neurónios (Mortimer, Schuman, & French, 1981) ou a densidade sináptica, que ajudam a compensar possíveis doenças degenerativas do Sistema Nervoso Central (SNC). Assim, os mecanismos pelos quais se estabelece a Reserva Cerebral para cada indivíduo podem estar geneticamente determinados, como é o caso do tamanho cerebral, a inteligência inata e as doenças hereditárias (Rodríguez Álvarez & Sánchez Rodríguez, 2004; Carnero Pardo & Del Ser, 2007; Mortimer, 2009).

Outros autores entendem que a Reserva Cerebral se refere ao tecido do SNC disponível para a mudança adaptativa ou a plasticidade em resposta aos eventos normais e anormais ocorridos durante toda a vida (Dennis, Spiegler, & Hetherington, 2000). Satz (1993) propôs o termo Capacidade de Reserva Cerebral como um constructo hipotético que podia ser operacionalizado em termos de tamanho cerebral ou em termos das relações anatomo-funcionais, sendo um conceito que se relaciona com o comportamento adaptativo. As pessoas apresentam diferenças individuais desta Capacidade Reserva Cerebral, o que leva a uma diferença do tempo relativamente ao aparecimento da expressão clínica com a mesma carga patológica. Há um limiar crítico da Capacidade de Reserva Cerebral, em que uma quantidade de lesão cerebral é sustentada antes de atingir um limiar para a expressão clínica. Sendo assim, o conceito de Reserva Cerebral foi desenvolvido como uma possível explicação para o facto de que não existe uma relação direta entre o grau de patologia cerebral e as síndromes clínicas (Stern, 2002, 2009, 2012, 2013; Siedlecki et al., 2009).

8.2. A evidência do conceito Reserva Cognitiva

O constructo da RC é definido como a capacidade de ativação progressiva das redes neuronais em resposta das necessidades crescentes e define a capacidade do cérebro adulto minimizar as manifestações clínicas de um processo neurodegenerativo (Scarmeas & Stern, 2003; Siedlecki et al., 2009).

O modelo de RC sugere que o cérebro lida com as lesões cerebrais, usando abordagens pré-existentes de processamento cognitivo ou por mobilizar abordagens compensatórias. Indivíduos com mais RC seriam melhor sucedidos ao lidar com a mesma quantidade de

lesão cerebral. O RC pode ser implementado de duas formas, através da Reserva Neural e da Compensação Neural. A Reserva Neural consiste nas redes cerebrais ou paradigmas cognitivos (Stern et al., 2003; Rodríguez Álvarez & Sánchez Rodríguez, 2004) que são menos suscetíveis a rutura, talvez por serem mais eficientes ou terem maior capacidade e que em pessoas saudáveis é usada para lidar com a maior exigência das tarefas ou em pessoas com lesão cerebral. A Compensação Neural é usada por pessoas que sofrem de patologia cerebral e que usam estruturas cerebrais ou redes (e, portanto, estratégias cognitivas) e não são normalmente usados por pessoas saudáveis.

A RC está associada com a realização de determinadas atividades intelectuais e cognitivas ao longo de toda a vida (Rami e Bartrés-Faz, 2011). Nesse sentido RC será um processo normal, utilizado pelo cérebro saudável durante a execução de tarefas intelectuais e cognitivas (Rodríguez Álvarez & Sánchez Rodríguez, 2004). A RC está relacionada com a inteligência (Alexander et al., 1997), a qual se usa para definir a capacidade adaptativa, a eficiência e a flexibilidade na resolução de problemas, através de vários domínios, como a escolaridade ou a experiência. A RC é considerada como o mecanismo ativo baseado na aplicação de recursos conseguidos devido a um nível alto de escolaridade, tipo de profissão ou inteligência pré-morbida (Scarmeas & Stern, 2003; Stern, 2009, 2012; Tucker & Stern, 2011). Este conceito foi utilizado inicialmente para explicar a discrepância entre a extensão da lesão ou histopatologia do cérebro e as implicações clínicas da lesão (Scarmeas & Stern, 2003; Stern, 2006, 2009). A RC permitirá a “compensação”, ou seja, as pessoas com um maior nível de escolaridade, um maior nível ocupacional ou com uma maior inteligência pré-morbida compensariam, com maior êxito, a patologia da doença por usar estruturas cerebrais ou redes neuronais que não são usados normalmente em cérebros saudáveis (Stern, 2002).

Nos anos 80 foram publicados resultados de estudos, como aquele que descobriu que no cérebro de 10 mulheres em idade avançada, cognitivamente normais, existiam placas de DA na autópsia (Katzman et al., 1988) e outro em uma comunidade de freiras (*School Sisters of Notre Dame*) nos Estados Unidos (Snowdon, Ostwa, & Kane, 1989). O *Nun Study* foi um estudo longitudinal sobre o envelhecimento e a DA, começou em 1986, com um estudo-piloto sobre o envelhecimento e incapacidade, com base em dados recolhidos junto de irmãs católicas, com idades entre os 75 e os 107 anos, da congregação *School Sisters of Notre Dame* e que viviam em Mankato, Ninn (Snowdon, 2001, 2003). Em 1990, o *Nun Study* foi expandido para incluir as Irmãs em idade mais avançada que viviam nesta ordem, mas em outras regiões (centro-oeste, leste e sul) dos Estados Unidos. O

Nun Study envolveu 678 freiras voluntárias pertencentes à congregação *School Sisters of Notre Dame*. As Irmãs concordaram participar e submeter-se a uma bateria de testes ao longo do estudo, autorizaram os investigadores a estudarem os seus registos biográficos e histórias de vida, e doaram os seus cérebros para estudos científicos após a sua morte (Snowdon, 2001, 2003). Os resultados mostraram que, em alguns casos, os estudos de patologia do tecido cerebral das freiras falecidas não se correlacionou com o seu anterior desempenho em testes de função cognitiva avaliada durante o estudo. Algumas vezes, o patologista marcou um cérebro como tendo sinais de avançada evolução de DA, mas foi verificado que a Irmã a quem correspondia esse cérebro tinha obtido bons resultados nas provas cognitivas. Outras vezes, um cérebro que mostrava apenas uma pequena lesão associada com DA, correspondia a uma Irmã que tinha exibido sinais de declínio cognitivo e demência avançada na avaliação cognitiva (Snowdon, 2003). O estudo sugeriu que as pessoas que sofriam de depressão crónica no início da vida tendiam a mostrar sinais clínicos de DA, mesmo que a lesão cerebral fosse muito pequena. Outra constatação do *Nun Study* foi que as participantes que tinham bem desenvolvidas competências de linguagem, demonstradas pela análise das autobiografias que tinham escrito enquanto postulantes, não tendiam a desenvolver a DA. As autobiografias que foram identificadas como originais e inéditas foram analisadas segundo duas características: a densidade de ideias e complexidade gramatical. A densidade de ideias alta e, em certa medida, a complexidade gramatical, foram associadas com uma diminuição da probabilidade de desenvolver DA. A densidade de ideias foi medida por meio do cálculo do número de ideias individuais expressas em dez palavras, e complexidade gramatical foi avaliada por frases, com uma classificação de acordo com uma escala de 0 (simples) a 7 (frases complexas). A capacidade linguística baixa no início da vida foi considerada um forte preditor de uma função cognitiva pobre e DA na idade adulta mais avançada (Snowdon, Kemper, Mortimer, Greiner, Wekstein, & Markesbery, 1996; Snowdon, 2001). A Irmã Maria, do *Nun Study* foi uma mulher que obteve pontuações elevadas em testes cognitivos antes de sua morte, aos 101 anos de idade. Esta freira manteve este desempenho cognitivo elevado, apesar de ter abundantes emaranhados neurofibrilares e placas senis. Segundo Snowdon (1997), os resultados da Irmã Maria e todos os 678 participantes do *Nun Study*, forneceram pistas únicas sobre a etiologia do envelhecimento e da DA, exemplificando que durante a idade adulta mais avançada é possível evitar mostrar a expressão clínica de algumas doenças.

9. Variáveis da Reserva Cognitiva

As pessoas experienciam desafios intelectuais ao longo das suas vidas que contribuem para acumular Reserva e permitir que as competências cognitivas se mantenham em idades mais tardias (Staff, Murray, Deary, & Whalley, 2004). A RC está concebida como uma construção dinâmica. O estado da RC deve-se um conjunto de fatores diversos, em que cada um dos quais realiza a sua contribuição específica. Estes fatores incluem as capacidades inatas com que nascemos, os fatores socioeconómicos que rodeiam a nossa infância, escolaridade, o tipo de trabalho que desempenhamos e as subsequentes atividades de lazer. As pessoas são influenciadas por fatores genéticos, pelas exposições pré-natais e por influências precoces de vida, como as condições materiais domésticas, o apoio dos pais, o crescimento físico e a saúde física (Rodríguez Álvarez & Sánchez Rodríguez, 2004). A plasticidade dos neurónios permite que a RC se potencie ou se mantenha durante a idade adulta (Rodríguez Álvarez & Sánchez Rodríguez, 2004). Nos fatores associados com os benefícios cognitivos durante a idade adulta, incluem-se a atividade física (Richard & Sacker, 2003; Dik, Deeg, Visser, & Jonker, 2003; Rovio et al., 2005; Larson et al., 2006) a nutrição e o compromisso social (James, Wilson, Barnes, & Bennett, 2011) e intelectual.

9.1. Exemplos de variáveis de Reserva Cognitiva

Fatores genéticos

Lee (2007) considera que a contribuição dos fatores genéticos na RC está apoiada na demonstração que a função cognitiva é altamente herdada e que existe uma expressão genética diferencial que tem influência sobre o funcionamento cognitivo. No entanto, ainda não existem estudos que avaliem a relação direta da associação entre a apoE alelo4 e a RC. Este mesmo autor considera que seria importante estudar a relação entre os biomarcadores e as variáveis que se assume que representam de forma operativa a RC.

Escolaridade

Tradicionalmente, utiliza-se a escolaridade como paradigma da RC, pois compreende um conjunto de atividades durante uma parte muito crucial do nosso desenvolvimento. Frequentar a escola, aprender a ler e a escrever pode mudar fundamentalmente a arquitetura funcional do cérebro, permitindo compensações ativas face às mudanças relacionadas com o envelhecimento (Manly et al., 2003). O processo de alfabetização pode aumentar a densidade das conexões nervosas do cérebro. No entanto, os anos de

escolaridade não são a melhor representação para o conceito da RC, especialmente, quando se lida com estudos multiculturais, em que a qualidade da educação varia muito. Recentemente, tem-se constatado que a cultura é melhor paradigma que a educação, porque representa muito mais do que a pessoa ganhou com a quantidade de tempo que passou na escola. Reforçando esta ideia, Manly e colaboradores (2003) consideraram que a experiência educativa, embora contribuísse para a alfabetização, esta oportunidade de alfabetização pode ocorrer ao longo de toda a vida e não é refletida nos anos de escolaridade. Por outro lado, entende-se que os anos de escolaridade podem servir como representação da Reserva que se estima como fruto da experiência.

Em Portugal, a maioria dos adultos mais velhos pertence a gerações com níveis muito baixos de escolaridade. De acordo com o INE, em 2010, 34,81% dos residentes em Portugal com mais de 65 anos não tinham habilitações académicas e 46,94% da população com mais de 65 anos tinha apenas 4 anos de escolaridade. Estes dados contrastam com os obtidos no ano 2001 em que 54,66% da população com mais de 65 anos não tinha habilitações académicas e 34,79% da população com mais de 65 anos tinha apenas 4 anos de escolaridade. Estudos têm demonstrado que os baixos níveis de escolaridade estão associados com o aumento do risco de DA (Scarmeas & Stern, 2003, Stern, 2006).

Participação em atividade de lazer

As atividades de lazer são consideradas atividades que as pessoas se envolvem para obterem bem-estar e que são independentes do trabalho ou de atividades de vida diária. Alguns estudos têm demonstrado que as atividades de lazer proporcionam saúde e produzem benefícios sociais e psicológicos (Fratiglioni, Paiillard-Borg, & Winblad, 2004, Menec, 2003). Atualmente, pensa-se que a participação das pessoas em atividades cognitivamente estimulantes contribui para a RC (Wilson, Barnes, & Bennett, 2003). De acordo com Stern (2002), se a RC se baseia nos níveis de eficácia e flexibilidade dos sistemas cognitivos, então seria provável que o uso frequente destes sistemas em tarefas, que impliquem um esforço intelectual, estaria associado a um nível cognitivo mais alto.

Zabar e colaboradores (1996) realizaram um estudo em que foi avaliado o tempo despendido por um grupo de pessoas dedicado à realização de atividades complexas (tocar um instrumento musical, fazer trabalhos manuais, etc.) e de atividades básicas (comer, vestir-se, etc.) e demonstraram que participar regularmente em atividades complexas em comparação com as básicas reduzia o risco de desenvolver uma demência. Wilson e

colaboradores (2003) consideram que os idosos sem demência, que participavam com frequência em atividades cognitivas estimulantes, apresentavam níveis mais baixos de deterioração cognitiva e menor risco de padecerem de DA.

Uma das atividades que tem sido muito estudada é o exercício físico, tendo vários estudos demonstrado que existe uma associação positiva entre a atividade física e o funcionamento cognitivo das pessoas idosas (Rodríguez Álvarez & Sánchez Rodríguez, 2004; Fernández-Ballesteros, 2009). Para além das mudanças estruturais no cérebro (Reserva Cerebral), a atividade física nas primeiras etapas de vida pode aumentar a capacidade funcional do cérebro, RC, ao aumentar a eficácia nervosa (Stern, 2002).

Ocupação profissional / tipo de profissão

A maioria dos resultados dos estudos que procurou associar o trabalho desempenhado ao longo da vida de uma pessoa e o risco do desenvolvimento de DA encontrou associações modesta. Alguns estudos demonstram que quando se associa um nível de escolaridade elevado com o desempenho de um trabalho de responsabilidade elevada, o risco de desenvolver DA é menor do que se apenas tiver um nível de escolaridade elevada (Stern et al., 1994).

Estilo de vida/ atividades de socialização/ nível socioeconómico

Vários estudos relacionaram fatores de vida social, tanto objetivos (estado civil, situação de vida, número de pessoas com que se tem contacto social) como subjetivos (sentimentos de solidariedade, perceção de apoio social) com o risco de desenvolver DA. Alguns autores como Balfour, Masaki, White, e Launer (2001) encontraram uma relação entre os estilos de vida comprometidos (envolvidos/ativos) e a demência. Avaliaram os vínculos sociais (marido/mulher, contatos com familiares e amigos, confiança recíproca e pertença ao grupo) e a participação em atividades produtivas (ajudar os outros em tarefas, trabalho remunerado ou voluntário) e obtiveram que uma relação inversa entre os compromissos sociais e atividades produtivas e a demência.

Uma investigação de Bisckel e Cooper (1994) estudou a relação entre os vários indicadores do nível socioeconómico com a incidência da demência, obtendo como resultado que apenas as pessoas com habitações com pouca qualidade de vida estavam associadas com o aumento do risco da incidência deste tipo de processo neurodegenerativo. Outros indicadores de isolamento social, como a pouca frequência de contatos sociais, o pouco apoio social ou o facto de viverem sozinhos contribuí para essa incidência.

10. Instrumentos de avaliação da Reserva Cognitiva

O conceito de Reserva é muito complexo, o que leva ao aparecimento de diferentes propostas para a sua avaliação, mas ainda não foi encontrada a melhor forma de avaliar a Reserva. As investigações não têm tido em atenção simultaneamente os fatores genéticos e ambientais que podem afetar conjuntamente a Reserva. A influência de cada uma das variáveis ainda não se encontra completamente definida. Atualmente, ainda não existem consensos sobre quais são as melhores formas de avaliação da RC. Em diferentes estudos têm sido consideradas as pontuações isoladas das variáveis de RC ou têm sido construídos algoritmos em que estas estão combinadas.

A imagiologia tem sido de grande importância para o estudo de Reserva. Os estudos de imagem funcional devem ser capazes de compreender as diferenças na forma como as tarefas cognitivas são processadas devido à RC. Segundo Rami e Bartres-Faz (2011), o modelo passivo de Reserva alega que no cérebro a Reserva está relacionada com o número de neurónios ou a qualidade das conexões sinápticas, havendo medidas indiretas que refletem parâmetros obtidos *in vivo* por meio de avaliações volumétricas do cérebro obtidas por exames de imagem, normalmente, usa-se a ressonância magnética estrutural. Enquanto, que o modelo ativo de RC considera a atividade do cérebro, o que significa que os cérebros que processam de uma forma mais eficiente as informações são aqueles com maiores índices de RC. A nível da funcionalidade cerebral ficou provado que pessoas saudáveis com maior Reserva necessitavam de ativar menos áreas cerebrais para terem um bom rendimento, o que indicava um uso mais eficiente das redes neuronais. Alguns estudos funcionais como a tomografia de emissão de positrões (PET) encontraram, em doentes com DA e com uma elevada escolaridade, uma capacidade de resistência cognitiva que se assemelhava a outros doentes com menos escolaridade, no entanto os primeiros apresentavam maior patologia cerebral (Scarmeas et al., 2003).

Nos últimos anos, investigadores têm elaborado questionários e escalas que procuram avaliar a RC através da participação em diferentes atividades de lazer a nível cognitivo, físico e social (Fabrigoule et al., 1995; Scarmeas, Levy, Tang, Manly, & Ster, 2001; León, Roldán-Tapia, & Garcia, 2012). Segundo León e colegas (León et al., 2012) em conjunto, estas estimações da RC procuram refletir que, as experiências ao longo da vida, podem proporcionar às pessoas uma série de competências para fazer face à lesão cerebral e também procuram demonstrar a existência de uma flexibilidade na RC como o resultado da combinação de fatores muito diferentes.

Viver ativamente ao longo da vida, mantendo uma vida o mais ativa possível, realizando atividades cognitivas, sociais e de lazer podem proteger uma pessoa do início de um processo degenerativo, ou conseguir proteger essa pessoa relativamente à deterioração cognitiva. Nesta perspetiva, considera-se importante o registo dessas atividades e os estudos realizados sobre a RC têm em conta a quantificação dessas mesmas atividades. O Lifetime of Experiences Questionnaire (LEQ), de Valenzuela e Sachdev (2007), possibilita uma estimação da RC das pessoas mediante a realização das diferentes atividades ao longo da vida. A estrutura do LEQ está subdividida em três etapas (adulto jovem, meia idade e maiores de 65 anos) e para cada idade são avaliadas diferentes atividades, subdivididas em atividades intelectuais (escolaridade, cursos e formação) e não intelectuais (praticar desportos, tocar um instrumento, viajar, ler, etc.).

Rami e colaboradores (Léon et al., 2012) criaram um questionário breve de RC, o Questionário de Reserva Cognitiva (QRC), constituído por 8 itens que avaliam diversos aspetos da atividade intelectual da pessoa, que são considerados, pelos autores do questionário, como as mais importantes para a formação de RC. Neste questionário foram valorizadas a escolaridade, a realização de curso de formação, a escolaridade dos pais, a ocupação laboral desempenhada ao longo da vida, a formação musical, o domínio de línguas e frequência de atividades cognitivamente estimulantes ao longo da vida, como a leitura e a prática de jogos intelectuais, como as palavras cruzadas e o xadrez. As pontuações mais altas correspondem a níveis mais elevados de RC. A pontuação máxima a obter neste questionário é de 25 pontos e é conseguida através da soma dos resultados de todos os itens e as pontuações mais altas correspondem a níveis mais elevados de RC.

Na tradução para português do QRC item “línguas (mantém uma conversa)” sofreu adaptação de acordo com a realidade portuguesa. A versão portuguesa do QRC (ver questionário em ANEXO) provou ser instrumento promissor na investigação e clínica (Sobral & Paúl, 2014). No trabalho de validação da versão portuguesa foram realizadas duas traduções independentes do espanhol (castelhano) para o português e em seguidas duas retroversões do português para o espanhol (castelhano). Na produção da primeira versão deste questionário foram realizadas adaptações de acordo com aspetos linguísticos e culturais.

No estudo de Sobral, Pestana e Paúl (2014) foi estudada, numa amostra de 75 participantes, a dimensão subjacente à RC através da análise fatorial exploratória, de

modo a descrever e resumir os dados agrupando as variáveis que estão correlacionadas, e a consistência interna através do Alfa de Cronbach. A análise fatorial com rotação varimax adaptou-se bem aos dados e foi encontrado um valor próprio >1 (critério de Kaiser), assim como uma maior inclinação do scree plot evidenciando a existência de uma única dimensão no QRC. As respostas foram consistentes, pois existia uma boa correlação entre os itens, conforme medida de adequação amostral Keiser-Meyer-Olkin=0,761 e teste de esfericidade de Bartlett=204,159; df=28; $p < 0,01$. O QRC mostrou uma boa consistência interna (Alfa de Cronbach=0,795). A qualidade da análise fatorial das componentes principais foi efetuada através da constatação da existência de bons indicadores da qualidade do ajustamento obtidos quer pelo Goodness of fit index=0,99, quer pelo Root Mean Square Residual=0,048, os quais se baseiam na matriz das correlações residuais.

11. Reserva Cognitiva e demência

A Reserva, capacidade do cérebro para lidar melhor com os efeitos da doença associada à demência, ou seja, de suportar uma maior quantidade de neuropatologia antes de chegar a um limiar onde a sintomatologia clínica se começa a manifestar (Díaz-Orueta, Buiza-Bueno, & Yanguas-Lezaun, 2010), poderá ser o resultado de uma capacidade inata e dos efeitos das experiências vividas, tais como a escolaridade ou a ocupação laboral (Manly et al., 2003; Rodríguez Álvarez & Sánchez Rodríguez, 2004; De la Barrera, Donolo, & Rinaudo, 2010). Segundo Carnero Pardo e Del Ser (2007), a hipótese da Reserva postula que a escolaridade proporciona uma maior tolerância aos processos patológicos cerebrais e, em consequência disto, o aparecimento de demência, mas requerendo uma maior perda cognitiva em sujeitos mais escolaridade. Este conceito foi utilizado inicialmente para explicar a discrepância entre a extensão da lesão ou histopatologia do cérebro e as implicações clínicas da lesão.

A variabilidade individual da RC pode estar relacionada com diferenças genéticas inatas ou com experiências vividas, tais como a educação ou formação, experiências ocupacionais ou laborais (Stern, 2003). Segundo Lee (2003), é necessário ter-se em conta os fatores genéticos para compreender a RC, pois estudos com gémeos sugeriram que existe um componente genético importante na memória, na inteligência geral e na linguagem. O termo de RC baixa faz referência a um mecanismo que vincula os níveis escolaridade baixos a pessoas com maior risco de padecerem um processo neurodegenerativo (Whalley, Deary, Appleton, Starr, 2004; Carnero-Pardo & Del Ser, 2007; De La Barrera et al., 2010). Segundo Mortimer, Snowden, & Markeshery (2003) desconhece-se o mecanismo pelo qual a escolaridade modifica a expressão da demência. No entanto, considera-se que se pode dar várias explicações: (1) uma maior escolaridade pode levar a uma conectividade neuronal nas primeiras etapas da vida, que persiste durante o resto da vida; (2) uma maior escolaridade pode estar relacionada com a estimulação mental e crescimento neuronal durante toda a vida. Carnero-Pardo (2000) considera que a escolaridade proporciona às pessoas a obtenção de uma melhor nutrição, um maior controlo sobre as doenças infecciosas, uma menor exposição a comportamentos de risco (droga, tabaco, álcool, etc.), pelo que o aumento do nível da educação é eficaz na melhoria da saúde física e mental da sociedade. A baixa escolaridade não é a única variável que intervém no aparecimento das demências, existindo estudos que associam outro tipo de fatores socioambientais relacionados com o aparecimento da demência como, por exemplo, o lugar de residência e o grau das relações sociais, tanto na sua quantidade como no seu nível de satisfação (Mortimer &

Graves, 1993; Geerlings et al., 1999). Estas relações sociais incrementariam a RC a exigirem aos sujeitos uma maior e mais eficiente capacidade comunicativa, assim como a participação em tarefas complexas que exigem recurso a capacidades cognitivas (Haan, Mungas, González, & Jagust, 2000).

12. Reserva Cognitiva e Doença de Alzheimer

As evidências epidemiológicas sugerem que as pessoas com um alto nível de QI, escolaridade, atividades ocupacionais ou atividades de lazer têm um menor risco de desenvolver a DA (Fabrigoule et al., 1995; Letenneur et al., 1999; Scarmeas et al., 2001; Wang, Karp, Winblad, & Fratiglioni, 2002; Verghese et al., 2003; Scarmeas & Stern, 2003, 2004; Fratiglioni et al., 2004; Scarmeas, Albert, Manly, & Stern, 2006; Stern, 2006, 2009, 2012, 2013; Karp et al., 2006; Paillard-Borg, Fratiglioni, Winblad, & Wang, 2009; Stern & Munn, 2010). Estas evidências epidemiológicas sugerem que os doentes com experiências profissionais menos estimulantes ou níveis de escolaridade mais baixos, ou as pessoas com os níveis inferiores de cultura ou QI, começam a expressar características clínicas de DA com um grau histopatológico menor do que pessoas com níveis mais altos de Reserva.

Da revisão da literatura existente sobre a associação entre as variáveis da RC e o risco de desenvolvimento de demência constata-se a existência de muitas contradições. Uma linha de investigação encontrou uma associação entre os níveis elevados de escolaridade e a diminuição do risco de uma pessoa desenvolver uma demência (Stern et al., 1994; Fabrigoule et al., 1995; Evans et al., 1997; Letenneur et al., 1999; Qui, Backman, Winblad, Aguero-Torres, & Fratiglioni, 2001). No entanto, alguns estudos não encontraram uma associação entre os níveis elevados de escolaridade e risco de demência (Paykel et al., 1994; Graves et al., 1996).

Ao longo dos anos, muitos estudos têm demonstrado a existência de uma associação entre os níveis elevados de participação em atividades de lazer e a diminuição do risco de demência (Fabrigoule et al., 1995; Scarmeas et al., 2001; Wang et al., 2002; Wilson et al., 2002; Verghese et al., 2003; Crowe, Andel, Pedersen, Johansson, & Gatz, 2003; Karp et al., 2006; Akbaraly et al., 2009; Stern & Munn, 2010; Stern, 2012). Stern e Munn (2010) revelaram que as evidências sugerem que a participação em atividades de lazer cognitivas durante a vida em idade adulta ou em idades mais avançadas pode ter benefícios na prevenção do risco do desenvolvimento de DA e outras demências nos idosos. No entanto, esses autores mostraram que não se pode estabelecer uma relação causal direta. Alguns estudos comprovam a existência de uma associação entre o nível de ocupação laboral e a diminuição do risco da incidência de demência (Stern et al., 1994; Stern, 2012). Outros estudos não encontraram nenhuma relação entre ocupação e incidência de DA em vários de estudos longitudinais (Jorm et al., 1998; Helmer et al., 2001).

Uma outra linha de pesquisa explora a hipótese de que a RC pode introduzir diferenças no curso clínico da DA (Beelen, 2009). Vários estudos demonstraram que doentes com DA com níveis mais elevados de escolaridade sofriam um declínio mais rápido do que as outras pessoas com níveis mais baixos de escolaridade (Wilson et al., 2004; Scarmeas, Albert, Manly, & Stern, 2006; Bruandet et al., 2008), provavelmente porque em qualquer estadiamento da demência a progressão da doença estará mais avançada nos doentes com níveis mais elevados de RC (Scarmeas e Stern, 2003; Stern, 2006). Le Carret e colegas (Le Carret et al., 2005) confirmaram que alguns processos cognitivos, como pensamento abstrato, diminuiu mais rapidamente em pacientes DA com um nível elevado de escolaridade, enquanto outros parecem evoluir mais lentamente comparado com doentes com mais baixa escolaridade. Fritsch e seus colegas (2002) concluíram que a escolaridade diminui a taxa de declínio cognitivo em pessoas com DA. Outros estudos não encontraram nenhuma relação entre o nível de escolaridade e declínio cognitivo no curso clínico da DA (Filley, Brownell, & Albert, 1985; Katzman et al., 1988). Ainda outros estudos demonstraram que durante o curso da demência as pessoas com níveis mais elevados de atividades de lazer ao longo da vida sofriam um declínio cognitivo mais rápido do que aquelas pessoas com níveis mais baixo de participação em atividades de lazer (Helzner, Scarmeas, Cosentino, Portet, & Stern, 2007). No entanto, os estudos de Treiber (Treiber, 2010; Treiber et al., 2011) apontam em sentido contrário e vieram demonstrar que em pessoas com níveis de participação em atividades de lazer mais elevados o curso de evolução da demência seria mais lento. Treiber (2010) mostrou que o aumento da participação em atividades de lazer cognitivas ao longo da idade mais avançada foi associado com menor deterioração da capacidade cognitiva geral na demência leve, mas seus efeitos não eram evidentes na demência grave.

12.1. Reserva Cognitiva e o risco de Doença de Alzheimer

As variáveis relativas à experiência de vida (escolaridade, nível de ocupação e atividades de lazer) são as mais usadas no constructo RC e ajudam a manter a função cognitiva na idade mais avançada.

Uma linha de investigação encontrou uma associação entre os níveis elevados de escolaridade e a diminuição do risco de uma pessoa desenvolver uma demência (Stern et al., 1994; Zhang et al., 1990; White et al., 1994; Cobb, Wolf, Au, White, & D'Agostino, 1995; Fabrigoule et al., 1995; Evans et al., 1997; De Ronchi et al., 1998; Launer et al., 1999; Yamada et al., 1999; Qiu et al., 2001; Herrera, Caramelli, Silveira, & Nitrini, 2002; Bickel, & Kurz, 2009). No entanto, alguns estudos não encontraram uma associação

entre os níveis elevados de escolaridade e a incidência de demência (Paykel et al., 1994; Graves et al., 1996; Chandra et al., 1998; Hall, Gao, Unverzagt, & Hendrie, 2000; Ravaglia et al., 2005; van Oijen, de Jong, Hofman, Koudstaal, & Breteler, 2007). No quadro 10 apresenta-se uma revisão de estudos longitudinais relativos à associação entre a escolaridade e o risco de demência e no quadro 11 apresentam-se os estudos transversais e caso/controle relativos à associação entre a escolaridade e o risco de demência.

Ao longo dos anos, muitos estudos têm demonstrado a existência de uma associação entre os níveis elevados de participação em atividades de lazer e a diminuição do risco de demência (Frabrigoule et al., 1995; Scarmeas et al., 2001; Wang, Karp, Winblad, & Fratiglioni, 2002; Verghese et al., 2003; Crowe, Andel, Pedersen, Johansson, & Gatz, 2003; Wang, Larson, Bowen, & van Belle, 2006; Karp et al., 2006, 2009; Wilson et al., 2002; Scarmeas & Stern, 2004; Stern & Munn, 2010; Hughes, Chang, Vander, & Ganguli, 2010). Cindy Stern e Zachary Munn (2010) revelaram que as evidências sugerem que a participação em atividades de lazer cognitivas durante a vida adulta e na idade mais avançada pode trazer benefícios na prevenção do risco de DA e de outras demências em idosos. No entanto, estes autores demonstraram que a evidência não é suficientemente forte para permitir a inferir uma relação causal direta. No quadro 12 apresentam-se os estudos relativos à participação entre as atividades de lazer e o risco de demência.

Ainda outros estudos comprovam a existência de uma associação entre o nível de ocupação laboral e a diminuição do risco de demência (Stern et al., 1994; Antilla et al., 2002; Scarmeas & Stern, 2004; Karp, 2005). As ocupações sedentárias (secretariado, serviços ou trabalho intelectual) em oposição aos trabalhos físicos (agricultura, construção civil, ou trabalho fabril) estavam relacionadas com a diminuição do risco de demência. Outros estudos não encontraram uma associação entre ocupação e o risco de demência (Jorm et al., 1998; Helmer et al., 2001). No quadro 13 apresentam-se os estudos relativos à associação entre a ocupação e o risco de demência.

Quadro 10. Estudos longitudinais em relação com a associação entre a escolaridade e risco de demência

Estudo	País	Tamanho da amostra	Idade na baseline (anos)	Escolaridade	Follow-up (anos)	Resultado
Stern et al., 1994	USA	593	60-99	Baixa escolaridade (<8 anos) vs alta escolaridade (≥8 anos)	1-4	A baixa de escolaridade duplicou o risco de demência.
Paykel et al., 1994	UK	1195	>75	Idade de abandono escolar: >14 e ≤14	2,4	As taxas de incidência de demência não diferiram significativamente com a escolaridade.
Cobb et al., 1995	USA	3330	55-88	<escola primária, <ensino médio, ensino médio ou para além do ensino médio	17	A baixa escolaridade está associada com o maior risco de demência (não DA). Não existe uma associação significativa entre demência em geral ou DA.
Graves et al., 1996	USA	1985	≥ 65	Baixa escolaridade (0-7 anos) vs ≥8 anos	Em fases ao longo de 2 anos	Não foi encontrada uma associação entre escolaridade e o risco de desenvolver uma demência.
Evans et al., 1997	USA	642	+ de 65	Anos de escolaridade: 0-7, 8-11, ≥12	4,3	Taxa de incidência de demência diminuiu com o aumento da escolaridade.
Schmand et al, 1997	Holanda	1774	55-84	9 pontos numa escala ordinal que varia desde o ensino básico incompleto (<6 anos) a escolaridade universitária	1	Uma associação inversa entre a escolaridade e a incidência da demência. Baixa escolaridade está relacionada ao declínio rápido da memória e o aparecimento precoce da demência.
Ott et al., 1999	Holanda	6827	+ de 55	Nível elevado de escolaridade (11 anos), nível médio de escolaridade (7-10 anos), nível baixo de escolaridade (<7 anos)	2,1	Associação entre baixa escolaridade e demência em mulheres, mas não em homens.
Letenneur et al., 1999	França	2881	+ de 65	Sem escolaridade, escola primária (0-5), escola secundária (6-12 anos), e nível universitário (>12 anos)	5	Depois de um ajustamento para a idade e sexo, os participantes com um nível de escolaridade baixo têm um maior risco de desenvolverem DA.
Yamada et al., 1999	Japão	637 (homens) e 1585 (mulheres)	≥ 60	Nº de anos de escolaridade	Av. médica bianual (desde 1958) e av. cognitiva em 1992 e em 1996.	Um maior nível de escolaridade é protetor contra DA e DV.
Launer et al., 1999	Europa	13205	≥ 65	Anos de escolaridade: <8, 8-11,>11.	2,1 (Dinamarca); 2,8 (França); 2,1 (Holanda); 2,0 (Reino Unido).	Baixos níveis de escolaridade aumentam significativamente o risco de desenvolver DA (relação mais forte nas mulheres).
Ganguli et al.,	USA	1298	+ de 65	Menos escolaridade que o ensino	2	Entre as pessoas com CDR = 0.5, com uma escolaridade menor que o

A pessoa com demência e a sua Reserva Cognitiva

2000				secundário vs ensino secundário		ensino secundário foi associado com maior incidência de todas as demências e DA. Os resultados não são mais significativos para CDR > ou igual a 1.
Kawas et al., 2000	USA	1236	55-97	Ensino secundário ou menos (4-12 anos), ensino superior (13-16 anos), pós-graduação (17-25 anos)	13	Uma não significativa associação entre uma baixa escolaridade e maior risco de DA, mas foi observada uma tendência a um aumento da taxa de incidência da DA com a diminuição da escolaridade.
Tyas et al., 2001	Canadá	694	+ de 65	Anos de escolaridade: média (DP) 10,6 (3,2)	5	Menor escolaridade está significativamente relacionado com a ocorrência de DA.
Qiu et al., 2001	Suécia	1296	≥75	Ensino básico (<8 anos/ou treino vocacional) vs. Ensino secundário (8-10 anos) ou ensino universitário (≥11 anos)	8	A baixa escolaridade aumenta o risco de desenvolvimento clínico de DA, com um forte efeito na mulher.
Di Carlo et al., 2002	Itália	2498	+ de 65	Anos de escolaridade: ≤5, 6-10, ≥11	3,8 (média)	Um maior nível de escolaridade é protetor contra o aparecimento de demência e DA.
Wilson et al., 2002	USA	835	+ de 65	Nível baixo de escolaridade (ensino básico), nível médio de escolaridade e nível alto de escolaridade.	4,5 (média)	A escolaridade está inversamente relacionada com o risco de DA, mas o efeito foi substancialmente reduzido quando a atividade cognitiva foi adicionada ao modelo.
Manly et al., 2003	USA	136	≥ 65	Grupo com baixa alfabetização e grupos com elevada alfabetização	5,1	As competências obtidas com a escolaridade são protetoras contra o declínio da memória entre os idosos não demenciados.
Lindsay & Anderson, 2004	Canadá	10263	+ de 65	Anos de escolaridade: 0-6, 7-9, ≥10	5	Baixo nível de escolaridade ligado ao risco de desenvolvimento da DA.
Fitzpatrick et al., 2004	USA	3602	≥65	Menos do que ensino secundário, ensino secundário, frequência do ensino universitário/ensino universitário.	5,5	Taxas de incidência de demência variou de acordo com o nível de escolaridade, mas os resultados foram apenas estatisticamente significativos entre os caucasianos.
Lindsay & Anderson, 2004	Canadá	10263	+ de 65	Anos de escolaridade: 0-6, 7-9, ≥10.	5	Baixo nível de escolaridade ligado ao risco de desenvolvimento da DA.
Ravaglia et al., 2005	Itália	937	+ de 65	Anos de escolaridade.	4	Um maior nível de escolaridade era de proteção contra o risco de demência e DA, mas não para Demência Vascular.
van Oijen et al., 2007	Holanda	6927	+ de 55	Nível de escolaridade.	9 (média)	Tanto os homens como as mulheres com um nível de escolaridade alto tiveram um menor risco de AD, embora a associação pareceu mais forte nos homens.
ECLipSE Collaborative Members, 2010	Europa	872	MRC CFAS: >65; IC75C: >75 e ntaa 85+: >85.	0-3 anos; 4-7anos; 8-11 anos; >12 anos.	Com intervalos de 1-7	Mais anos de escolaridade foram associados com uma diminuição do risco de demência
Rapp et al., 2013	USA	1390	+ de 65	Anos de escolaridade.	Avaliações anuais	Um maior nível de escolaridade foi associado a um atraso no diagnóstico de demência em face a um aumento carga neuropatológica.

Quadro 11. Estudos transversais ou caso-controle em relação com a associação entre escolaridade e o risco de desenvolvimento de uma demência.

Estudo	País	Tamanho da amostra	Idade	Escolaridade	Resultado
Zhang et al., 1990	China	5055	+ de 65	≤6 anos, >6 anos	Associação entre os níveis baixos de escolaridade e o aumento do risco de uma pessoa desenvolver uma demência.
Beard et al., 1992	USA	241 DA, 241 controlos	+ de 60	Anos de escolaridade: <9, 9-11, 12, ≥13; e <9, ≥9 anos	Não foi encontrada uma associação entre a escolaridade e DA.
Chandra et al., 1998	Índia	5126	+ de 55	Pessoas sem escolaridade e pessoas com escolaridade	Os analfabetos não estão associados com DA e demência.
De Ronchi et al., 1998	Itália	495	+ de 60	Anos de escolaridade: 0, 1-3, ≥4; sim vs não	Não ter escolaridade estava associado com a demência independentemente do género, ocupação, hábitos de vida e hipertensão. Esta relação era mais forte nos idosos mais novos. O aumento do risco de demência está relacionado com a escolaridade.
Lin et al., 1998	Taiwan	2915	+ de 65	Letrados, ensino básico, ensino secundário; letrados vs letrados	Letrados estavam associados com DA, mas não com DV ou Demência mista.
The Canadian Study of Health and Ageing, 1994	Canadá	258 DA, 535 controlos	+ de 65	Anos de escolaridade: 0-6, 7-9, ≥10	Aquelas pessoas com menos anos de escolaridade (≤6 anos) tinham um maior risco de DA, comparados com aquelas pessoas com mais alta escolaridade (≥10 anos).
Bonaiuto et al., 1995	Itália	48 DA, 86 controlos	+ de 65	Analfabeto, não formal escolaridade ou mais do que o 4º nível de escolaridade, mais do que 4º nível de escolaridade	Não existe uma associação significativa com a prevalência de demência depois de ajustar o sexo, idade e escolaridade.
Kilander et al., 1997	Suécia	504	Homens de 69-74.	Baixo nível de escolaridade (ensino básico - máximo 6-7 anos de escolaridade), médio nível de escolaridade (ensino secundário) e nível alto de escolaridade (ensino superior)	Não foi conseguido verificar uma associação entre o risco de demência e o baixo nível de escolaridade. Os participantes com níveis de escolaridade baixo obtiveram piores resultados nas provas cognitivas.
Harwood et al., 1999	USA	866	+ de 65	Anos de escolaridade: ≤10, >10	Baixa escolaridade aumenta o risco de DA nos caucasianos não-hispânicos, mas não nos caucasianos hispânicos.
Hall et al., 2000	USA	2212	+ de 65	Anos de escolaridade: ≤ 6, ≥7	Número médio de escolaridade mais baixo na DA do que nos não DA.
Moceri et al., 2000	USA	393 (DA), 377 (controlos)	+ de 60	<ensino secundário, ensino secundário, > ensino secundário	Constatou-se um efeito protetor com o ensino secundário.
Gatz et al., 2001	Suécia	221 DA, 442 contolos	+ de 50	Anos de escolaridade: ≤6, >6, básica, secundário, liceu,	Baixa escolaridade estava associada com DA, mas não na demência em geral. Não foram encontradas diferenças significativas relativas à escolaridade no estudo

A pessoa com demência e a sua Reserva Cognitiva

				universidade	emparelhado de gémeos.
Ravaglia et al., 2002	Itália	1016	65-97	Anos de escolaridade: 0-1, 2-3, >3	Baixa escolaridade estava associada com DA e DV.
Herrera et al., 2002	Brasil	1656	+ de 65	Anos de escolaridade: sem escolaridade, 2-3, >3	Baixa escolaridade associada com uma alta prevalência de demência.
Kahana et al., 2003	Israel	1501	+ de 75	Anos de escolaridade; 0, 1-7, 8-11, ≥12	Ser letrado faz aumentar o risco de demência.
Yamada et al., 2003	Japão	1774		Nº de anos de escolaridade	A prevalência da DA aumenta com a baixa escolaridade.
Tognoni et al., 2005	Itália	1600	≥ 65	Nº de anos de escolaridade	Elevada escolaridade pode proteger contra DA, mas não contra DV.
Bickel, 2009	Alemanha	442	54 (média)	≤8 anos, > 8 anos	Forte associação entre nível de escolaridade baixo e demência.

Quadro 12. Estudos sobre a associação entre participação em atividades de lazer (mentais, sociais e físicas) e o risco de desenvolver demência.

Estudo	País	Tamanho da amostra	Idade na baseline (anos)	Atividades	Follow-up (anos)	Resultado
Lin et al., 1991	China	1090	>60	Atividades físicas <i>indoor</i> .	3	Pessoas com uma reduzida atividade física tinham um maior risco de desenvolverem uma demência.
Bickel e Cooper, 1994	Alemanha	422	>65	Relações sociais, suporte social e estado civil.	5-8	Ser solteiro ou viúvo estava associado com o risco de demência.
Fabrigoule et al., 1995	França	2040	>65	Atividades culturais, produtivas, e sociais; Atividades desportivas.	3	Viajar, fazer biscates, fazer malha/crochet e jardinagem estava associado ao risco de demência.
Yoshitake et al., 1995	Japão	828	>65	Atividade de lazer e exercício físico	7	A atividade física diária estava associada a um baixo risco de desenvolver DA.
Broe e tal. 1998	Austrália	327	>75	Exercício físico (Jardinagem, desporto, caminhada)	3	Não existia uma associação entre exercício físico e risco de demência.
Helmer et al., 1999	França	3675	>65	Estado civil, rede social, nº de atividades.	5	Nunca ter casado estava associado com o aumento do risco de demência e DA; Não foi encontrada uma associação entre redes sociais e atividades de lazer.
Fratiglioni et al., 2000	Suécia	1203	>75	Estado civil, situação de vida, ligações sociais, sentimentos de satisfação e Índice de rede social.	3	Não ser casado, viver sozinho, ou não ter sentimentos de satisfação estava associado com o aumento de demência; Pobre ou limitada rede social estava associada com o aumento de demência.
Scarmeas et al., 2001	USA	1772	>65	13 atividades selecionadas (físicas, culturais, recreativas e sociais).	1-7 (média 2,9 anos)	Uma única atividade ou fatores de pontuações (intelectual, física, e social) estavam associados à diminuição do risco de DA.
Laurin et al., 2001	Canadá	6434	>65	Nível baixo, moderado e alto de atividade física (tempo e intensidade).	5	O nível alto de atividade física estava associado com o menor risco de demência e DA.
Wang et al., 2002	Suécia	732	>65	Atividade mental, social, recreativa, produtiva e física (reportada); frequência da participação.	6	O frequente comprometimento em atividades mentais, sociais e produtivas estava associado com a diminuição do risco de desenvolvimento de demência. As atividades físicas não estavam associadas ao menor risco de demência.
Wilson et al., 2002	USA	842	76 (média)	Pontuação de atividades cognitivas (informação sobre a frequência de 7 atividades processadas); Ver TV, ouvir rádio, ler, fazer palavra cruzadas, puzzles. Pontuação de atividades físicas (tempo de 7 atividades)	4,2	As pontuações elevadas nas atividades cognitivas estavam associadas com o baixo risco de demência. A frequente participação em atividades cognitivas estimulantes estava associada à diminuição do risco de DA. Não encontrada uma associação entre atividades físicas e o menor risco de demência.

A pessoa com demência e a sua Reserva Cognitiva

Wilson et al, 2002	USA	801 freiras, padres e irmãos	>65	Usadas medidas de frequência de atividade cognitivas. Tempo normalmente despendido em 7 atividades: ver televisão, ouvir rádio, ler jornais, ler revistas, ler livros, jogar (cartas, damas, fazer palavras cruzadas, fazer puzzles) e ir a museus.	4,5	A participação em atividades cognitivamente estimulantes está associada a um risco reduzido de DA.
Linday et al., 2002	Canadá	6434	>65	Regular exercício físico	5	A regular atividade física estava associada com o baixo risco de DA.
Yamada et al., 2003	Japão	1774		Atividade física	Av. entre 1965-1970	Não efetuar exercício físico estava associado ao risco de demência.
Verghese et al, 2003	USA	469	>75	6 atividades cognitivas e 11 atividades físicas; Pontuação das atividades cognitivas e físicas.	5,1 (média)	A participação em atividades de lazer estava associada à diminuição do risco de demência. Ler, jogar jogos de tabuleiro e tocar instrumentos musicais estava associado ao baixo risco de demência e DA. As pontuações das atividades cognitivas estavam associados à redução do risco em demência e DA. A atividade física não estava associada com o baixo risco de demência. A dança era a única atividade física associada com o baixo risco de demência.
Crowe et al., 2003	Suécia	107	>75	Atividades intelectuais - culturais, atividades de autoaperfeiçoamento e atividades domésticas.	1,5	A diminuição da atividade estava associada com risco de demência em geral.
Abbott et al., 2004	USA	2257	71-93	Frequência na participação em 6 pré-definidas atividades cognitivas e 11 atividades físicas	4,7	Os resultados sugeriram que a caminhada está associada a uma redução do risco de demência. Promover estilos de vida ativos em homens fisicamente capazes poderia ajudar a função cognitiva de fim de vida.
Rovio et al., 2005	O 1º autor trabalha na Suécia, no entanto a amostra foi recolhida na Filândia	1449	>65	Atividade de lazer (física)	21 (média)	A atividade física em tempo de lazer pelo menos 2X/semana estava associada com a diminuição do risco de demência e DA.
Podewils et al., 2005	USA	3375	>65	Gasto energético na caminhada, trabalho doméstico jardinagem, jogging, ciclismo, ginástica, dança golfe, natação, etc.	5,4 (média)	Os participantes com um maior de gasto de energia física tiveram um menor risco relativo de demência em comparação com outros participantes e os participantes que se envolveram em > ou = 4 atividades tiveram também um menor risco relativo de demência

A pessoa com demência e a sua Reserva Cognitiva

						relativamente aos outros participantes.
Wang et al., 2006	USA	2288	>65	Atividade física	7	Os baixos níveis de performance física estavam associados com um aumento do risco de demência e DA.
Larson et al., 2006	USA	1740	>65	Nº de dias por semanas de exercício por ≤15 min.	6,2	Os resultados do estudo sugeriram que o exercício regular está associada a um atraso do início da demência e DA, sendo este facto mais forte nas pessoas idosas.
Karp et al., 2006	Suécia	776	>75	Atividades mentais, sociais e físicas	3	Os resultados sugeriram que variadas atividades, que continham mais de que uma componente, pareciam ser mais benéficas do que envolver uma pessoa em apenas um tipo de atividade.
Saczynski et al., 2006	Hawai, USA	Meia Idade (1748); Mais velhos (2513)	45-60 71-86	Av. do envolvimento social na vida adulta: estado civil; viver sozinho ou acompanhado; participação social, política ou em grupos comunitários; participação em eventos sociais com colegas de trabalho e a existência de um confidente. Av. do envolvimento social na idade avançada: estado civil; viver sozinho ou acompanhado; participação social, política ou em grupos comunitários; nº de contactos face-a-face ou por telefone com amigos próximos por mês e a existência de um confidente.	27,5 4,6	Embora o baixo envolvimento social na vida tardia esteja associado com o risco de demência, os níveis de envolvimento social nesta fase avançada de vida já podem estar modificados pelo processo demencial.
Simons et al., 2006	Austrália	2805	>60	Atividade física: caminhada, jardinagem, desporto	16	Recomenda-se a manutenção da atividade física, nomeadamente a jardinagem diariamente, no sentido da redução da incidência de demência.
Akbaraly et al., 2009	França	5698	>65	Estimulação de atividades de lazer.	4	A estimulação cognitiva das atividades de lazer estarão atrasar o aparecimento de demência em idosos.
Scarmeas et al., 2009	USA	1880		Atividades físicas	1,5	Adesão à dieta mediterrânea e atividades físicas (participar por semana em várias atividades físicas ponderadas pelo tipo de atividade física (leve, moderada e intensa). A dieta mediterrânea e a elevada atividade física estavam independentemente associadas à redução do risco da DA.
Hughes et al., 2010	USA	942	>65	Leitura, passatempos, artesanato, jogos, palavras cruzadas, quebra-cabeças, tocar um instrumentos musical jardinagem, pintura, etc.	6	O envolvimento em atividades de lazer por 1 ou mais horas por dia pode proteger contra a demência no fim da vida.
Chang et al., 2010	Amostra colhida na	4761	51 (media)	Tempo usado na prática de desporto durante a vida adulta no	26	A atividade física durante a vida adulta pode contribuir para a manutenção da função cognitiva e pode reduzir ou retardar o risco de

A pessoa com demência e a sua Reserva Cognitiva

Islândia.		inverno e no verão.			demência no fim de vida.	
Scarmeas et al., 2011	USA	357	>65	O tempo despendido normalmente em atividades intensas, moderadas ou leves. Atividade física em tempo e em 3 categorias: não faz atividade física, alguma atividade física e muita atividade física.	5,2	O exercício pode afetar não só o risco de DA, mas também a duração da doença. A atividade física está associada com uma sobrevivência mais prolongada (curso mais longo da doença).
Sörman et al., 2014	Suécia	1478	65	Atividade total, atividade social, atividade mental	1-5, 6-10, 11-15	Os resultados deste estudo dão pouco suporte à hipótese de que o frequente envolvimento em atividades de lazer de pessoas em idade avançada permite proteger do risco de demência durante um longo período de tempo. Os resultados demonstraram que relativamente a um primeiro período (1-5 anos após início do estudo) poderá haver efeitos protetores de curto prazo, mas também pode refletir causalidade reversa.

Quadro 13. Estudos sobre a associação entre ocupação e risco da demência.

Estudo	País	Tamanho da amostra	Idade na baseline (anos)	Follow-up (anos)	Resultados
Stern et al., 1994	USA	593	>60	4	Pessoas com uma baixa ocupação ao longo da vida tinham um maior risco de desenvolver demência.
Schmand et al., 1997	Holanda	2063	65-84	Seguidos ao longo de 4 anos	Um nível profissional elevado (tendo posição de chefia) teve um efeito protetor do desenvolvimento de uma demência.
Jorn et al., 1998	Austrália	518	>70	3,5	Não foi encontrada uma associação entre a ocupação e o risco de demência.
Helmer et al., 2001	França	3675	>65	8	O nível de ocupação mais complexa não foi significativamente associado com a sobrevivência em pessoas com demência.
Antilla et al., 2002	Japão	1449	>65 até 79	Recolha de dados em 1972, 1977, 1982 e 1987. Depois o follow-up médio de 21 anos.	Uma ocupação sedentária (escritório, serviço ou trabalho intelectual) foi associada a uma diminuição do risco de demência entre os participantes.
Qui et al., 2003	Suécia	913	>75	Observados duas vezes durante 6 anos	O trabalho manual foi associado com um aumento do risco de demência.
Bosma et al., 2003	Holanda	630	>50 até 80	3	As pessoas com trabalhos mentalmente mais exigentes tinham menor risco de sofrerem deterioração cognitiva em comparação com outras pessoas com trabalhos menos exigentes.
Karp, 2005	Suécia	1473	>75	6	Uma ocupação complexa estava associada a uma diminuição do risco de demência e de DA, mas esse efeito é mais fortemente explicado pela escolaridade.
Kröger et al., 2008	Canadá	3557	≥65	5	As análises de subgrupos de acordo com a duração média (23 anos) da principal ocupação mostraram que as associações com a complexidade variam de acordo com a duração do emprego. Alta complexidade do trabalho parece estar associada com o risco de demência (trabalho complexo reduz o risco de demência), mas os efeitos podem variar de acordo com o subtipo.
Greene, 2013	USA	4138	65 até 105	Seguimento ao longo de 13 anos. Avaliações: na baseline, 3º, 7º e 10º anos.	Compreender que uma ocupação profissional complexa tem impacto na RC e no risco de demência/DA permitirá a criação de atividades que aumentem a RC e que possibilitem aumentar o número de anos vividos sem sintomas de demência/DA.

12.2. Reserva Cognitiva e o curso da Doença de Alzheimer

Outra linha de pesquisa explora a hipótese de que a RC pode ser responsável por diferenças no curso clínico de DA (Beelen, 2009). Alguns estudos demonstraram que doentes com DA com níveis mais elevados de escolaridade sofriam um declínio mais rápido do que as outras pessoas com níveis mais baixos de escolaridade (Teri, McCurry, Edland, Kukull, & Larson, 1995; Stern et al., 1999; Wilson et al. 2000, 2004; Scarmeas et al., 2006), provavelmente porque em qualquer estadiamento da demência a progressão da doença estará mais avançada nos doentes com níveis mais elevados de RC (Stern, Albert, Tang, & Tsal, 1999; Scarmeas & Stern, 2003; Scarmeas, Albert, Manly, & Stern, 2006).

Alguns processos cognitivos como a capacidade do pensamento abstrato podem declinar mais rapidamente em doentes com mais escolaridade, no entanto, esses doentes podem beneficiar da RC mesmo depois do diagnóstico da demência (Le Carret et al., 2004). Outros estudos verificaram que pessoas com demência com níveis de escolaridade elevados beneficiavam de retardamento do declínio cognitivo (Fritsch, McClendon, Smyth, & Ogrocki, 2002). Muitos estudos não encontraram nenhuma relação entre a escolaridade e o declínio cognitivo e o curso de DA (Katzman et al., 1988; Suh, Ju, Yeon, & Shah, 2004). No quadro 14 apresentam-se os estudos relativos à associação entre a escolaridade e o curso da demência

Outros estudos demonstraram que durante o curso da demência as pessoas com níveis mais elevados de atividades de lazer ao longo da vida sofriam um declínio cognitivo mais rápido do que aquelas pessoas com níveis mais baixo de participação em atividades de lazer (Helzner, 2007). No entanto, os estudos de Treiber (Treiber, 2010; Treiber et al., 2011) apontam em sentido contrário e vieram demonstrar que em pessoas com níveis de participação em atividades de lazer mais elevados tinham um curso de evolução da demência seria mais lento. Treiber (Treiber, 2010) mostrou que o aumento da participação em atividades cognitivas de lazer ao longo da vida avançada estava associado à deterioração mais lenta das capacidades cognitivas em geral na demência ligeira, mas os seus efeitos não eram evidentes na DA mais grave. De acordo com Treiber (2010), a maioria dos estudos examinaram resultados limitados, pois avaliaram as competências cognitivas apenas com instrumentos de rastreio como O Mini-mental State e a Escala de avaliação da DA. No quadro 15 apresentam-se os estudos relativos à associação entre a participação em atividades de lazer e o curso da demência.

Alguns estudos verificaram que pessoas com ocupações mais diferenciadas no curso de uma demência declinavam mais rapidamente (Stern, 1999; Andel, Vigen, Mack, Clark, & Galtz, 2006). Andel e colaboradores (2006) demonstram que uma alta complexidade do trabalho estava associada com taxas mais rápidas de declínio cognitivo. Estes resultados fornecem suporte para o conceito de RC, segundo a qual uma maior reserva pode adiar início clínico da DA, mas também acelerar o declínio cognitivo após o início da doença. Alguns estudos não encontraram uma associação entre ocupação profissional e declínio cognitivo e funcional (Fritsch, McClendon, Smyth, & Ogrocki, 2002; Treiber, 2010). No quadro 16 apresentam-se os estudos relativos à associação entre o tipo de trabalho e o curso da demência.

Quadro 14. Estudos sobre a relação da escolaridade e curso da demência.

Estudo	País	Tamanho da amostra	Desenho do estudo	Resultado
Teri et al., 1995	USA	156	Estudo longitudinal	Níveis elevados de escolaridade estavam significativamente relacionada com o aumento do declínio cognitivo.
Small et al., 1997	Suécia	38	Estudo longitudinal	Elevada escolaridade estava significativamente relacionada com o aumento das taxas de declínio cognitivo.
Weiner et al., 1998	USA	594	Estudo longitudinal	As pessoas que completaram o ensino secundário em contraste com aqueles que não completaram o ensino secundário tiveram um maior declínio nas funções cognitivas, linguagem e escalas práxis, mas sem grande perda na função global.
Stern et al, 1999	USA	177	Estudo longitudinal	Constatou-se um declínio mais rápido nos scores das provas de memória em pacientes com DA com um nível elevado de escolaridade e alto nível de ocupação.
Wilson et al., 2000	USA	410	Estudo longitudinal	Altos níveis de escolaridade estavam associados com altos níveis da função cognitiva na <i>baseline</i> e mais rápido declínio.
Fritsch et al., 2002	USA	482	Estudo longitudinal	As pessoas com DA com níveis de escolaridade elevados beneficiam de retardamento do declínio cognitivo.
Wilson et al., 2004	USA	494 pacientes com DA	Estudo longitudinal	Os níveis de escolaridade elevados estavam relacionados com o declínio cognitivo global mais rápido com a escolaridade relacionada com a componente não-linear, mas não com o componente linear do declínio. A idade foi relacionada com o declínio linear, com mais rápido declínio observado nas pessoas mais jovens.
Suh et al., 2004	Coreia do Sul	107	Estudo longitudinal	Nem sexo, nem duração da escolaridade, nem tempo desde o início de DA foram preditores significativos de declínio cognitivo e funcional.
Le Carret et al., 2004	França	20 (doentes), 20 (controlos)	Estudo transversal	Doentes com mais escolaridade exibiram um comprometimento do pensamento abstrato, enquanto que os doentes com menos escolaridade evidenciaram um grande comprometimento de memória e atenção. Alguns processos cognitivos como a capacidade do pensamento abstrato podem declinar mais rapidamente em doentes com mais escolaridade, no entanto esses doentes podem beneficiar da RC mesmo depois do diagnóstico da demência.
Scarmeas et al., 2006	USA	312	Estudo longitudinal	Os doentes com DA com níveis mais elevados de escolaridade evidenciaram um mais rápido declínio cognitivo.
Bruandet et al., 2008	França	670	Estudo longitudinal	Os doentes com mais escolaridade tiveram um mais rápido declínio cognitivo do que aqueles com menos escolaridade.
Helzner et al., 2009	USA	156	Estudo longitudinal	Os doentes com mais escolaridade tiveram um mais rápido declínio cognitivo do que aqueles com menos escolaridade.
Musicko et al., 2009	Itália	154	Estudo longitudinal	Os doentes com maior escolaridade tiveram maior probabilidade de uma mais rápida progressão da DA.
Chaves et al., 2010	Brasil	80	Estudo longitudinal	Maior escolaridade era um forte preditor de um rápido declínio cognitivo.

Quadro 15. Estudos sobre a associação entre participação em atividades de lazer e o curso da demência.

Estudo	País	Tamanho da amostra	Idade na baseline (anos)	Atividades	Follow-up (anos)	Resultados
Helzner et al., 2007	USA	283	>65	13 atividades divididas em 4 categorias: intelectuais, sociais, físicas e outras.	5,3 (média)	Uma grande participação em atividades de lazer numa fase pré-diagnóstica, especialmente atividades intelectuais estava associada a um mais rápido declínio cognitivo, tendo por suporte a hipótese que o curso da DA pode variar de acordo com a RC.
Treiber, 2010	USA	328	68-101 (média= 85,5)	Frequência de atividades de lazer (0 atividades, 1 atividade, 2-5 atividades e >5 atividades).	6 visitas	Um maior envolvimento em atividades de lazer cognitivas em idade avançada foi associado à deterioração mais lenta das capacidades cognitivas em geral na demência ligeira, mas os efeitos não eram mais evidentes na DA mais grave.
Trieber et al., 2011	USA	187	Média de idade: 84,6 anos	31 atividades com diferentes níveis de necessidades de processamento cognitivo (por ex., fazer palavras cruzadas, ler, participar de eventos culturais, e ouvir música).	2,7 (média)	O envolvimento ativo em atividades estimulantes cognitivamente pode ser benéfico para pessoas com DA.
Scarmeas et al., 2011	USA	357	>65	Atividade física em tempo e em 3 categorias: não faz atividade física, alguma atividade física e muita atividade física.	5,2	O exercício pode afetar não só o risco de DA, mas também a duração da doença. A atividade física está associada com uma sobrevivência mais prolongada (curso mais longo da doença).
Sobral & Paul, 2013	Portugal	120	>65	As várias atividades de lazer (leitura, escrita, ver televisão, ouvir rádio, etc)	36 meses e 54 meses	Os participantes com níveis mais elevados de atividade de lazer exibiam melhores resultados nos testes cognitivos e funcionais do que aqueles com níveis mais baixos de participação. Os resultados sugeriram que a mais lenta progressão da doença relativamente aos doentes com níveis mais elevados de participação em atividades de lazer. Os doentes com DA com elevada escolaridade e alta participação em atividades de lazer beneficiavam de um mais lento declínio cognitivo e funcional após o diagnóstico de DA.

Quadro 16. Estudos sobre a associação entre ocupação e curso da demência.

Estudo	País	Tamanho da amostra	Resultados
Stern et al, 1999	USA	177	Constatou-se um declínio mais rápido nos scores das provas de memória em pacientes com DA com um nível elevado de escolaridade e alto nível de ocupação.
Fritsch et al., 2002	USA	482	Não foi encontrada uma associação entre ocupação profissional e declínio cognitivo e funcional.
Andel et al., 2006	USA	171	Uma alta complexidade do trabalho estava associada com taxas mais rápidas de declínio cognitivo. Estes resultados fornecem suporte para o conceito de RC, segundo a qual uma maior Reserva pode adiar o início clínico da DA, mas também acelerar o declínio cognitivo após o início.
Treiber, 2010	USA	328	O nível da realização profissional não afetou a taxa de declínio cognitivo ou funcional.

13. Artigo de revisão I: Reserva Cognitiva e Doença de Alzheimer

Sobral, M., & Paúl, C. (2013). Reserva Cognitiva e Doença de Alzheimer. *Actas de Gerontologia: Congresso Português de Avaliação e Intervenção em Gerontologia Social*, vol1.

<http://actasdegerontologia.pt/index.php/Gerontologia/article/view/37>

Reserva Cognitiva e Doença de Alzheimer

Margarida Sobral

Serviço de Psicogeriatrica, HML

UNIFAI, ICBAS, UP

*margaridasobral@hml.emos.min-
saude.pt*

Constança Paúl

UNIFAI, ICBAS, UP

paul@icbas.up.pt

RESUMO

A "Reserva" é considerada a capacidade do cérebro tolerar uma certa quantidade de lesão sem o aparecimento de sintomas. O estudo da sua natureza e dos fatores que a determinam é de grande interesse científico e social, pois o incremento desta capacidade é possível que se traduza num atraso da expressão clínica do processo neurodegenerativo. Os objetivos deste trabalho são: [1] Rever a literatura sobre Doença de Alzheimer (DA), Reserva Cerebral e Reserva Cognitiva (RC); [2] Rever a literatura sobre a associação entre RC e DA; [3] Refletir sobre o uso de um instrumento de avaliação da RC. Os estudos apontam para que fatores como as capacidades inatas, nível socioeconómico, nível de escolaridade, tipo de trabalho ao longo da vida, atividades de lazer tenham um grande impacto na RC, sendo importante a quantificação da RC através de um instrumento.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Reserva Cerebral. Reserva Cognitiva.

ABSTRACT

The "Reserve" is considered the brain's ability to tolerate a certain amount of damage without the onset of symptoms. Its study is of great scientific and social interest, as it may result in delay of the clinical expression of the neurodegenerative process. The aims of this work were: [1] To review the literature on Alzheimer's Disease (AD), Brain Reserve and Cognitive Reserve (CR); [2] To review the literature on the association between CR and AD; [3] To reflect on the use of an instrument assessing the CR. The reviewed studies suggest that factors such as innate abilities, socioeconomic status, level of education, type of work throughout life, leisure activities have a major impact on CR and it is important to quantify CR.

Keywords: Alzheimer's Disease. Brain Reserve. Cognitive Reserve.

1. INTRODUÇÃO

Em Portugal, de acordo com os Censos de 2011, do Instituto Nacional de Estatística, é evidente o fenómeno do envelhecimento demográfico, com 19,1% da população com mais de 65 anos.¹ O risco de doença, incapacidade e morte aumenta com a idade e as previsões sobre a projeção da mortalidade causada por doenças de carácter neurodegenerativo nas próximas décadas indicam um aumento marcado do número de casos, sendo as demências as que mais afetarão as pessoas mais idosas.² O risco da demência aumenta exponencialmente com a idade³ e a Doença de Alzheimer (DA) é a demência mais comum.

O construto da Reserva Cognitiva (RC) é definido como a capacidade de ativação progressiva das redes neuronais em resposta das necessidades crescentes, sendo um processo normal, utilizado pelo cérebro saudável durante a execução de tarefas intelectuais e cognitivas. A RC não é estável ao longo da vida e o seu estado deve-se a um conjunto de fatores como os genéticos, exposições pré-natais, influências precoces, saúde física, fatores socioeconómicos, escolaridade, tipo de ocupação e atividades de lazer.

Os objetivos deste trabalho são: [1] Rever a literatura sobre DA, Reserva Cerebral e RC; [2] Rever a literatura sobre a associação entre RC e DA; [3] Refletir sobre o uso um instrumento de avaliação da RC.

Foram identificados artigos publicados desde o ano 1993 até ao ano 2013 usando uma pesquisa eletrónica e manual. A chave da pesquisa incluiu *Cognitive Reserve, Dementia e Alzheimer's Disease*.

2. DEMÊNCIA E A DOENÇA DE ALZHEIMER

A demência é um dos problemas de saúde mental mais frequentes nos idosos, sendo um síndrome caracterizado pela presença de défices adquiridos, persistentes e progressivos em múltiplos domínios cognitivos que determinam, sem que ocorra compromisso do nível de consciência, uma deterioração das faculdades intelectuais suficientemente severa para afetar a competência social e/ou profissional do indivíduo.

A DA constitui a forma mais comum de demência verificada no idoso.⁴ Em contraste, existem dados que comprovam que no Japão e na China a demência vascular acontece em 50% de todas as demências.⁵ A DA é uma desordem

neurodegenerativa crónica, acompanhada por disfunção cerebral complexa, manifestando-se clinicamente por um declínio cognitivo e funcional, com progressão gradual e por frequentes perturbações psicológicas e do comportamento. A neuropatogenia macroscópica da DA consiste em atrofia cortical, envolvendo, em particular, áreas frontais anteriores e temporoparietais e os dados microscópicos incluem tranças neurofibrilares. Atualmente, segundo os critérios mais conhecidos (NINCDS-ADRADA, CID-10 e DSM-IV-R), o diagnóstico clínico da DA baseia-se em comprovar a existência de uma demência progressiva e lenta e excluir outras causas de deterioração cognitiva, como por exemplo, a hidrocefalia, um hematoma subdural crónico, um tumor cerebral, uma deficiência crónica de vitamina B12 ou um hipotireoidismo intenso e persistente.

O reconhecimento que os problemas individuais de cada idoso tendem a ser complexos, incluindo problemas físicos, psicológicos, sociais, culturais e religiosos levaram a uma abordagem multidisciplinar da doença mental nomeadamente a avaliação das demências, que deve passar por uma história clínica completa, e um exame objetivo físico, neurológico, neuropsicológico e funcional. O protocolo de avaliação das demências deverá passar também pela realização de exames auxiliares de diagnóstico, que incluem testes laboratoriais e estudos de imagem (TAC cerebral, RMN, SPECT, PET). Os biomarcadores determinados no LCR permitem realizar um diagnóstico biológico e precoce da DA, antes do aparecimento da demência. Os níveis de β -amiloide 1-42 são os primeiros que se alteram antes do aparecimento da sintomatologia, entanto os níveis de tau total e fosfo-tau no LCR aparecem posteriormente.

3. O CONCEITO DE RESERVA

A deterioração das capacidades cognitivas e funcionais associadas ao envelhecimento e às demências neurodegenerativas não ocorre da mesma forma para todos os idosos, nem segue um padrão fixo, diferindo a capacidade que cada pessoa possui para enfrentar e resolver os desafios da sua vida quotidiana. Stern propôs o conceito de reserva para explicar a falta de relação direta entre a quantidade de patologia e a lesão no cérebro e as consequências cognitivas e funcionais.⁶ A “Reserva” é considerada a capacidade do cérebro tolerar uma certa quantidade de lesão sem o aparecimento de sintomas. Stern cria um modelo passivo de reserva, a Reserva Cerebral e um modelo ativo de reserva, a RC.^{6,7} A hipótese passiva ou

“hardware” postula que os cérebros grandes toleram mais a lesão antes de mostrar disfunção, porque tendo um maior número de neurónios saudáveis ou pontos de contacto entre duas células nervosas saudáveis, significa que ficam um maior número delas disponíveis quando são afetadas por um processo patológico. A hipótese ativa ou “software” postula que uma maior RC manifesta-se no uso mais eficaz de redes cerebrais alternativas, ou seja, uma capacidade excelente para mudar as operações ou circuitos alternativos.

3.1. A evidência do conceito Reserva Cerebral

O termo Reserva Cerebral utiliza-se quando é referido o aspecto mais passivo da reserva, baseando-se em características próprias do indivíduo, mais relacionadas com aspectos quantitativos, tais como o tamanho cerebral, o número de neurónios ou a densidade sináptica, que ajudam a compensar possíveis doenças degenerativas do Sistema Nervoso Central. Assim, os mecanismos pelos quais se estabelece a Reserva Cerebral para cada indivíduo podem estar geneticamente determinados, como é o caso do tamanho cerebral, a inteligência inata e as doenças hereditárias.

O conceito de Reserva Cerebral foi desenvolvido como uma possível explicação para o facto de que não existe uma relação direta entre o grau de patologia cerebral e os síndromes clínicos.⁶

3.2. A evidência do conceito Reserva Cognitiva

O construto da RC é definido como a capacidade de ativação progressiva das redes neuronais em resposta das necessidades crescentes e define a capacidade do cérebro adulto minimizar as manifestações clínicas de um processo neurodegenerativo.^{8,9} O nível de RC está associada com a realização de determinadas atividades intelectuais e cognitivas ao longo de toda a vida. Nesse sentido RC será um processo normal, utilizado pelo cérebro saudável durante a execução de tarefas intelectuais e cognitivas. Descreveram-se muitos factores pessoais e ambientais que modulam a manifestação clínica de algumas doenças neurológicas, sendo um desses factores o grau de RC que modula e potencia as redes neuronais ao longo da vida e constitui um factor protetor da expressão das doenças neurológicas. A RC é considerada como o mecanismo ativo baseado na aplicação de recursos conseguidos devido a um nível alto de escolaridade, tipo de profissão ou inteligência pré-morbida.⁶⁻⁸

Este conceito foi utilizado inicialmente para explicar a discrepância entre a extensão da lesão ou histopatologia do cérebro e as implicações clínicas da lesão.^{7,8} A RC permitirá a “compensação”, ou seja, as pessoas com um maior nível de escolaridade, um maior nível ocupacional ou com uma maior inteligência pré-morbida compensariam, com maior êxito, a patologia da doença por usar estruturas cerebrais ou redes neuronais que não são usados normalmente em cérebros saudáveis.

3.3. Variáveis da Reserva Cognitiva

Os desafios intelectuais que todas as pessoas experienciam ao longo da vida contribuem para acumular reservas e permitir que as competências cognitivas se mantenham em idades mais tardias. CR está concebida como uma construção dinâmica. O estado da RC deve-se um conjunto de factores diversos, com contribuição específica. Estes factores incluem as capacidades inatas, os factores socioeconómicos que rodeiam a nossa infância, escolaridade, tipo de ocupação e subsequentes atividades de lazer. A plasticidade dos neurónios permite que a RC se potencie ou se mantenha durante a idade adulta. Nos factores associados com os benefícios cognitivos durante a idade adulta, incluem-se a atividade física, a nutrição e o compromisso social e intelectual.

4. RESERVA COGNITIVA E DOENÇA DE ALZHEIMER

As evidências epidemiológicas sugerem que as pessoas com um alto nível de QI, escolaridade, atividades ocupacionais ou atividades de lazer têm um menor risco de desenvolver a DA.^{6,7,10,11} Estas evidências sugerem que os doentes com experiências profissionais menos estimulantes ou menor escolaridade, cultura ou QI, começam a expressar características clínicas de DA com um grau histopatológico menor do que pessoas com níveis mais altos de reserva.

A literatura existente sobre a associação entre as variáveis da RC e o risco de desenvolvimento de demência é contraditória. Uma linha de investigação encontrou associação entre mais escolaridade e a diminuição do risco de desenvolver demência.¹² No entanto, alguns estudos não encontraram essa associação.¹³ Muitos estudos têm demonstrado a existência de uma associação entre mais participação em atividades de lazer e a diminuição do risco de incidência de demência.^{6,10} Cindy Stern and Zachary¹⁰ revelaram que as evidências sugerem que a participação em atividades de lazer cognitivas durante a vida adulta ou em idades mais avançadas pode ter

benefícios na prevenção do risco do desenvolvimento de DA e outras demências embora sem relação causal direta. Alguns estudos comprovam a existência de uma associação entre o nível de ocupação laboral e a diminuição do risco da incidência de demência⁶ ao contrário de outros estudos longitudinais.¹⁴

Outra linha de pesquisa explora a hipótese de que a RC pode introduzir diferenças no curso clínico da DA.¹⁵ Vários estudos demonstraram que doentes com DA e mais escolaridade sofriam um declínio mais rápido do que outros com menos escolaridade,¹¹ provavelmente porque em qualquer estadiamento da demência a progressão da doença estará mais avançada nos doentes com níveis mais elevados de RC.⁸

Le Carret e colegas¹⁶ confirmou que alguns processos cognitivos, como pensamento abstrato, diminuiu mais rapidamente em pacientes DA com mais escolaridade, enquanto outros parecem evoluir mais lentamente comparado com doentes com menor escolaridade. No sentido contrário, Fritsch e colegas¹⁷ concluíram que a escolaridade diminui a taxa de declínio cognitivo em pessoas com DA e outros estudos não encontraram nenhuma relação. Ainda outros estudos demonstraram que durante o curso da demência as pessoas com mais atividades de lazer ao longo da vida sofriam um declínio cognitivo mais rápido do que aquelas com menos participação.¹⁸ No entanto, os estudos de Treiber¹⁹ apontam em sentido contrário e vieram demonstrar que em pessoas com níveis de participação em atividades de lazer mais elevados o curso de evolução da demência seria mais lento.

5. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DA RESERVA COGNITIVA

O conceito de reserva é muito complexo, o que leva ao aparecimento de diferentes propostas para a sua avaliação, mas ainda não foi encontrada a melhor forma de avaliar a reserva. Nos últimos anos, investigadores têm elaborado questionários e escalas que procuram avaliar a RC através da participação em diferentes atividades de lazer a nível cognitivo, físico e social. Viver ativamente ao longo da vida, mantendo uma vida o mais ativa possível, realizando atividades cognitivas, sociais e de lazer podem proteger a pessoa do início de um processo degenerativo, ou conseguir proteger essa pessoa relativamente à deterioração cognitiva. Nessa perspectiva, considera-se importante registar essas atividades e os estudos realizados sobre a RC têm em conta a sua quantificação. Rami e colaboradores²⁰ criaram um breve questionário de RC, que avalia diversos aspectos da

atividade intelectual da pessoa, que são considerados como as mais importantes para a formação de RC. Este questionário reflete fortemente o nível de desenvolvimento social dos contextos e países e a sua especificidade cultural, pelo que deve ser interpretado com cuidado. Ao procedermos à adaptação do Questionário de RC deu-se especial atenção à validade ecológica, em que por exemplo o item “línguas (mantém uma conversa)” sofreu adaptação de acordo com a realidade portuguesa uma vez que não há diversidade linguística no nosso país ao contrário do que acontece com outros como Espanha.

6. CONCLUSÃO

O envelhecimento demográfico é uma realidade em Portugal e o aumento de idade leva ao aparecimento do número de casos de demências, nomeadamente, DA.

A “Reserva” é considerada a capacidade do cérebro tolerar uma certa quantidade de lesão sem o aparecimento de sintomas. O construto da RC, a capacidade de ativação progressiva das redes neuronais em resposta das necessidades crescentes, é sem dúvida a capacidade do cérebro adulto minimizar as manifestações clínicas de um processo neurodegenerativo, explicando as discrepâncias entre as lesões ou histopatologias do cérebro e as implicações clínicas de cada pessoa. Os estudos revistos apontam para que factores como as capacidades inatas, nível socioeconómico, nível educacional, tipo de trabalho desempenhado ao longo da vida, atividades de lazer tenham um grande impacto na RC. O conceito de RC é muito complexo, o que leva ao aparecimento de diferentes propostas para a sua avaliação, mas ainda não foi encontrada a melhor forma de avaliar a reserva. No entanto, considerámos o Questionário da RC útil para a avaliação do grau de RC.

7. REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Estatística (2011). Censos 2011 - Resultados Provisórios [INE web site]. December, 2011, from <http://www.ine.pt>.
2. Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C. P. (2013). The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia*, 9, 63-75.

3. Ziegler-Graham, K., Brookmeier, R., Johnson, E., & Arrighi, H.M. (2008). Worldwide variation in the doubling time of Alzheimer's disease incidence rates. *Alzheimer's Disease*, 4(5),316-23.
4. Jalbert, J.J., Daiello, L.A., & Lapane, K. (2008). Dementia of the Alzheimer Type. *Epidemiologic Reviews*, vol. 30:15-34.
5. Ikeda, M., Hokoishi, K., Maki, N., et al. (2001). Increased prevalence of vascular dementia in Japan: a community-based epidemiological study. *Neurology*, 57:839-844
6. Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet neurol*,11(11),1006-12. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70191-6.
7. Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychology*, 47, 2015-2028
8. Scarmeas N, & Stern Y. (2003). Cognitive Reserve and Lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25: 625-633.
9. Siedlecki K, Stern Y, Reuben A, Sacco RL, Elkind MSV, & Wright C. (2009). Construct validity of cognitive reserve in multiethnic cohort: The Northern Manhattan Study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15:558-569.
10. Stern, C., & Munn, Z. (2010). Cognitive leisure activities and their role in preventing dementia: a systematic review. *International Journal of Evidence Healthcare*, 8, 2-17.
11. Scarmeas, N., Albert, S.M., Manly, J.J., & Stern, Y. (2006). Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77:308-316.
12. Evans, D.A., Hebert, L.E., Beckett, L.A., Scherr, P.A., Albert, M.S., Chown, M.J., Pilgrim DM, & Taylor JO.(1997). Education and other measures of socioeconomic status and risk of incident Alzheimer disease in a defined population of older person. *Arch Neurol*, 54, 1399-1405.
13. Paykel, E.S., Brayne, C., Huppert, F.A., Gill, C., Barkley, C., & Gehlhaar, E. (1994). Incidence of dementia in a population older than 75 years in the United Kingdom. *Arch. Gen. Psychiatry*, 51 (4), 325-32.
14. Helmer, C., Letenneur, L., Rouch, I., Richard-Harston, S., Barberger-Gateau, P., Fabrigoule, C., Orgogozo, J.M., & Dartigues, J.F. (2001). Occupation during life and risk of dementia in French elderly community residents. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 71(3):303-9.
15. Beelen, M.J. (2009). Cognitive Reserve in Alzheimer's Disease: Implications for detection and prevention. *The Journal of Lancaster General Hospital. Fall*, 4 (3).

16. Le Carret, N., Auriacombe, S., Letenneur, L., Bergua, V., Dartigues, J.F., & Fabrigoule, C. (2005). Influence of education on the pattern of cognitive deterioration in AD patients: the cognitive reserve hypothesis. *Brain Cogn*, 57(2):120-6.
17. Fritsch, T., McClendon, M.J., Smyth, K., & Ogrocki, P.K. (2002). Effects of educational attainment and occupational status on cognitive and functional decline in person with Alzheimer type dementia. *International Psychogeriatrics*, 14: 347-363.
18. Helzner, E., Scarmeas, N., Cosentino, S., Portet, F., & Stern, Y. (2007). Leisure Activity and Cognitive Decline in Incident Alzheimer Disease. *Arch. Neurol*, 64(12):1749-1754.
19. Teiber, K.A., Carlson, M.C., Corcoran, C., Norton, M.C., Breitner, J.C.S., Piercy, K.W., DeBerard, M.S., Stein, D., Foley, B., Welsh-Bohmer, K.A., Frye, A., Lyketsos, C.G., & Tschanz, J.. (2011). Cognitive stimulation and cognitive and functional decline in Alzheimer's Disease: The Cache County dementia progression Study. *J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci*, 66 (4): 416-425. doi: 10.1093/geronb/gbr023.
20. Rami, L., Valls-Pedret, C., Bartrés-Faz, D., Caprile, C., Solé-Padullés, C., Castellví, M., Olives, J., Bosch, B., & Molinuevo, J.L. (2011). Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población sana y con enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*, 52 (4): 195-201.

Margarida Sobral

Margarida Sobral é licenciada em Psicologia, pela Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade do Porto e mestre em Psicologia, pela Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra. Atualmente é aluna de Doutoramento em Gerontologia e Geriatria, no Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar/Universidade do Porto. Exerce funções como Psicóloga Clínica no Serviço de Psicogeriatria, do Hospital de Magalhães Lemos, no Porto.

Constança Paúl

Constança Paúl é licenciada em Psicologia e doutorada em Ciências Biomédicas pelo Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto. Professora Catedrática do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Coordenadora da UNIFAI - Unidade de Investigação e Formação sobre Adultos e Idosos e Diretora do CA50+ - Centro de Atendimento 50+ e do Programa Doutoral em Gerontologia e Geriatria (ICBAS.UP e UA).

14. Artigo de revisão II: Reserva Cognitiva, envelhecimento e demências

Sobral, M., & Paúl, C. (2014). A Reserva Cognitiva, envelhecimento e demência. *Revista e-psi* (in press).

Reserva Cognitiva, envelhecimento e demências

Margarida Sobral & Constança Paúl

RESUMO

A população portuguesa tem vindo a envelhecer ao longo das últimas décadas. As demências são um dos problemas de saúde mental mais frequentes nos idosos. A *Reserva Cognitiva* (RC) é um constructo hipotético usado para informar sobre o envelhecimento cognitivo, que descreve a capacidade do cérebro adulto em lidar com os efeitos de processos neurodegenerativos. Este artigo teórico teve como objetivos: (a) Conhecer a associação entre RC e envelhecimento; (b) Analisar e sintetizar estudos sobre a associação entre RC e demências; (c) Demonstrar a importância da quantificação da RC no envelhecimento cerebral e demências. Os estudos apontam para que fatores como o nível de escolaridade, a ocupação profissional ao longo da vida e a participação em atividades de lazer, parecem contribuir para a RC e esta tem influência no aparecimento da sintomatologia clínica da demência, sendo a quantificação nível da RC de grande importância.

Palavras-chave: Envelhecimento; Reserva Cognitiva; Demências

ABSTRACT

The population has been aging over the past decades. Dementias are one of the most frequent problems of mental health in the elderly. *Cognitive Reserve* (CR) is a hypothetical construct used to report on cognitive aging, which describes the ability of the adult brain to cope with the effects of neurodegenerative processes. This theoretical paper aimed: (a) To know the association between CR and aging; (b) To analyze and synthesize studies on the association between CR and dementias; (c) To demonstrate the importance of quantification of CR in brain aging and dementia. The studies suggest that factors such as the level of education, lifelong professional occupation and participation in leisure activities, seem to contribute to CR and this influences the onset of clinical symptoms of dementia, and the quantification of the CR level is of great importance.

Keywords: Aging; Cognitive reserve; dementias.

Introdução

A população residente em Portugal tem envelhecido de uma forma significativa nas últimas décadas, em particular na faixa etária superior a 85 anos. Segundo o INE (2012), Portugal tem mantido a tendência de envelhecimento demográfico, sendo evidenciado pela alteração do perfil que as pirâmides etárias apresentam nos últimos anos,

observando-se um estreitamento na base da pirâmide, devido à redução dos efetivos populacionais jovens, causado pela baixa natalidade e observando-se também um alargamento do topo da pirâmide, devido ao acréscimo de pessoas em idade mais avançada, causado pelo aumento da esperança de vida.

As previsões sobre a mortalidade causada por doenças de carácter neurodegenerativo nas próximas décadas indicam um aumento marcado do número de casos, sendo as demências nas suas diversas manifestações as que mais afetarão as pessoas mais idosas (Ritchie & Lovestone, 2002; Berr, Wancata, & Ritchie, 2005). A prevalência aumenta exponencialmente com a idade (Fratiglioni et al., 2000; Lopes, & Bottino, 2002; Ziegler-Graham, Brookmeyer, Johnson, & Arrighi, 2008). As demências são um dos problemas de saúde mental mais frequentes nos idosos, com grande impacto junto da população portuguesa. Segundo Alzheimer Portugal (2009) “os mais recentes dados epidemiológicos apontam para a existência de 153 000 pessoas com demência em Portugal”. A demência é uma síndrome caracterizada pela presença de défices adquiridos, persistentes e progressivos em múltiplos domínios cognitivos que determinam, sem que ocorra compromisso do nível de consciência, uma deterioração das faculdades intelectuais suficientemente severa para afetar a competência social e/ou profissional do indivíduo (Sobral, 2006, Sobral & Paúl, 2013a). Em 2013 foi publicado o DSM-5, tendo o termo “Demência” sido eliminado e criado um capítulo chamado “Perturbações Neurocognitivas”. Os critérios para o diagnóstico das “Perturbações Neurocognitivas” major e ligeira são baseados na evidência de um declínio de uma ou mais áreas do domínio cognitivo, relatado e documentado através de testes padronizados, causando prejuízo na independência da pessoa na realização das atividades de vida diária (American Psychiatric Association, 2013; Araújo & Neto, 2014).

A Doença de Alzheimer (DA) constitui a forma mais comum de demência verificada no idoso (Fratiglioni et al., 2000; Lopes & Bottino, 2002; Cumming, 2004; Jalbert, Daiello, & Lapane, 2008; Sobral & Paúl, 2013a). A DA é uma doença neurodegenerativa crónica, acompanhada por disfunção cerebral complexa, manifestando-se clinicamente por um declínio cognitivo e funcional, com progressão gradual e por frequentes perturbações psicológicas e do comportamento (Villareal & Moris, 1999; Jalbert et al., 2008). Segundo os critérios até há pouco tempo conhecidos (NINCDS-ADRADA, CID-10 e DSM-IV-TR) (World Health Organization, 2010; Mckhann et al., 1984; American Psychiatric Association, 2000), o diagnóstico clínico da DA baseiava-se em comprovar a existência de uma demência progressiva e lenta e excluir outras causas de deterioração cognitiva, como por exemplo, a hidrocefalia, um hematoma subdural crónico, um tumor cerebral, uma deficiência crónica de vitamina B12 ou um hipotireoidismo intenso e persistente.

Recentemente o grupo de trabalho do *Alzheimer's Association and the Nacional Institute on Aging* introduziu novos critérios e diretrizes para o diagnóstico de DA, melhorando as anteriormente publicadas em 1984 (Mckhann et al., 1984; Jack et al., 2011; Mckhann et al., 2011; Sperling et al., 2011; Albert et al., 2011). A maior diferença nestes novos critérios é uso de biomarcadores, como a avaliação da atrofia do hipocampo, e a formalização dos estadios anteriores ao aparecimento de sintomas clínicos de demência, como o Declínio Cognitivo Ligeiro (DCL) devido à DA e o estadio pré-clínico de DA (Mckhann et al., 2011; Holger, 2013). A *Alzheimer's Association and the Nacional Institute on Aging* organizou um grupo de trabalho com a tarefa de desenvolver os critérios para uma fase pré sintomática de DA, a que se refere o DCL devido à DA. O grupo de trabalho propôs dois conjuntos de critérios: (1) os critérios clínicos básicos que podem ser usados por profissionais de saúde sem acesso a técnicas avançadas de imagem ou de análise do líquido cefalorraquidiano e (2) os critérios de pesquisa que podem ser usados em contexto de investigação, incluindo ensaios clínicos. Neste segundo ponto estão incorporados o uso de biomarcadores com base em imagens e avaliação do líquido. Neste último conjunto de critérios para o diagnóstico de DCL devido a DA existem 4 níveis de certeza, dependendo da presença e natureza dos achados dos biomarcadores (Mckhann et al., 2011; Albert et al., 2011).

A *Reserva Cognitiva* (RC) é um constructo hipotético usado para informar sobre o envelhecimento cognitivo, que descreve a capacidade do cérebro adulto em lidar com os efeitos de processos neurodegenerativos (Stern, 2013).

Através de uma revisão da literatura produzimos este artigo teórico que teve como objetivos: (a) Conhecer a associação entre RC e envelhecimento; (b) Analisar e sintetizar estudos sobre a associação entre RC e demências; (c) Demonstrar a importância da quantificação da RC no envelhecimento cerebral e demências.

Reserva Cognitiva

A deterioração das capacidades cognitivas e funcionais associadas ao envelhecimento e às demências neurodegenerativas não ocorre da mesma forma para todas as idosas, nem segue um padrão fixo, diferindo de pessoa para pessoa a capacidade para enfrentar e resolver os desafios da sua vida quotidiana. A *Reserva* é considerada a capacidade do cérebro tolerar lesão cerebral até um determinado limiar em que ainda não há a evidência de sintomas de doença neurodegenerativa (Stern, 2006, 2011, 2012, 2013; Scarmeas & Stern, 2004).

Stern cria um modelo passivo de Reserva, a *Reserva Cerebral* e um modelo ativo de reserva, a *Reserva Cognitiva* (Stern, 2002, 2009, 2012, 2013, Scarmeas & Stern,

2003; Orueta, Bueno, & Lezaun, 2010; Steffener & Stern, 2012; Tucker & Stern, 2014). A hipótese passiva postula que os cérebros grandes toleram mais a lesão antes de mostrar uma disfunção, assim como com mais neurónios ou mais sinapses (Katzman et al., 1988). A hipótese ativa postula que as diferenças individuais da forma como as pessoas processam as tarefas permitem que algumas pessoas lidem melhor com patologia cerebral do que outras. Uma maior RC manifesta-se no uso mais eficaz de redes cerebrais alternativas, sendo uma capacidade excelente para mudar as operações ou circuitos alternativos. Alguns fatores, como por exemplo, a escolaridade e a participação em atividades de lazer seriam um indicador da capacidade do cérebro para compensar as patologias por meio do uso dessas redes alternativas (Stern, 2002; Baldivia, Andrade, & Bueno, 2008). A RC está relacionada com a inteligência (Alexander et al., 1997), a qual se usa para definir a capacidade adaptativa, a eficiência e a flexibilidade na resolução de problemas, através de vários domínios, como a escolaridade ou a experiência. Este conceito foi utilizado inicialmente para explicar a discrepância entre a extensão da lesão ou histopatologia do cérebro e as implicações clínicas da lesão cerebral (Stern, 2006, 2009, 2013, Scarmeas & Stern, 2003; Tucker & Stern, 2014).

Variáveis da Reserva Cognitiva

RC é concebida como uma construção dinâmica e o seu estado deve-se um a conjunto de variáveis que têm uma contribuição específica (La Rue, 2010; Tucker & Stern, 2011; Stern, 2013; Barulli & Stern, 2013; Robertson, 2014; Sobral, Pestana, & Paúl, 2014): as variáveis genéticas (Lee, 2007), a escolaridade (Carnero-Pardo & Del Ser, 2007; Sobral & Paúl, 2013b), o tipo de trabalho desempenhado ao longo da vida (Greene, 2013), a participação em actividades de lazer ((Fratiglioni, Paillard-Borg, & Winblad, 2004; Sobral & Paúl, 2013b, 2013c), o estilo de vida (Balfour, Masaki, White, & Launer, 2001) e o nível socioeconómico (Bisckel & Cooper, 1994).

As pessoas experienciam desafios intelectuais (por exemplo, aprender a ler e a escrever, ocupação profissional, gestão de vida pessoal) ao longo das suas vidas que contribuem para acumular reserva e permitem que as competências cognitivas se mantenham em idades mais tardias (Staff, Murray, Deary, & Whalley, 2004). Nas variáveis associadas com os benefícios cognitivos durante a idade adulta, incluem-se a atividade física (Dik, Deeg, Visser, & Jonker, 2003; Richard & Sacker, 2003; Rovio et al., 2005; Larson et al., 2006), o compromisso social (Scarmeas & Stern, 2003) e intelectual (Valenzuela, & Sachdev, 2006). Reed e colaboradores (2010) constataram que as atividades cognitivas durante a vida adulta eram as melhores preditoras de RC.

Reserva Cognitiva, envelhecimento e demência

A RC está associada com a realização de determinadas atividades intelectuais e cognitivas ao longo da vida, mesmo nas fases mais avançadas do envelhecimento, e nesse sentido, será um processo normal, utilizado pelo cérebro saudável durante a execução de tarefas intelectuais e cognitivas (Rodríguez Álvarez & Sánchez Rodríguez, 2004). A Reserva, a capacidade do cérebro de suportar uma maior quantidade de neuropatologia antes de chegar a um limiar onde a sintomatologia clínica se começa a manifestar, poderá ser o resultado de uma capacidade inata e dos efeitos das experiências vividas, tais como a escolaridade, a participação em actividades de lazer ou a ocupação laboral.

Muitos estudos têm demonstrado uma associação entre níveis mais elevados de escolaridade e melhores resultados nas provas cognitivas em qualquer idade e esse efeito também se verificou em adultos mais velhos (Snowdon, Ostwald, Kane, & Keenan, 1989; Ganguli, Ratcliff, Huff, & Kancel, 1991; Bäckman, Small, Wahlin, & Larson, 1999; Ganguli et al., 2010). Por exemplo, no estudo de Anstey e Christensen (2000) constatou-se que o nível de escolaridade é preditor de declínio cognitivo na idade adulta avançada, assim como Albert e colaboradores (1995) demonstraram uma relação entre um nível elevado de escolaridade e um declínio mais lento numa idade avançada. Já James, Wilson, Barnes, e Bennett (2011) mostraram que uma vida social ativa em adultos mais velhos contribuía para um menor declínio cognitivo na idade avançada.

As evidências epidemiológicas sugerem que as pessoas com um alto nível de escolaridade, atividades profissionais ou participação em atividades de lazer têm um menor risco de desenvolver DA (Fratiglioni, Paillard-Borg, & Winblad, 2004; Karp, Paillard-Borg, Wang, Silverstein, Winblad, & Fratiglioni, 2006; Scarmeas, Albert, Manly, & Stern, 2006; Stern, 2006, 2009, 2012, 2013; Paillard-Borg, Fratiglioni, Winblad, & Wang, 2009; Stern & Munn, 2010).

No que concerne a escolaridade, existem estudos que verificam uma associação entre os níveis elevados de escolaridade e a diminuição do risco de uma pessoa desenvolver uma demência (Stern et al., 1994; Evans et al., 1997; Launer et al., 1999; Yamada et al., 1999; Anttila et al., 2002; Herrera, Caramelli, & Silveira, & Nitrini, 2002; Rapp et al., 2013). No entanto, outros estudos não vão ao encontro destes resultados (Graves et al., 1996; Chandra, Ganguli, Pandav, Johnston, Belle, & Dekosky, 1998; Hall, Gao, Unverzagt, & Hendrie, 2000; Ravaglia et al., 2005; van Oijen, de Jong, Hofman, Koudstaal, & Breteler, 2007). No quadro 1 apresentam-se estudos longitudinais relativos à associação entre a escolaridade e o risco de demência.

No que diz respeito à associação entre os níveis elevados de participação em atividades de lazer e a diminuição do risco de demência, esta foi alvo de estudos que

parecem confirmar esta relação (Wang, Larson, Bowen, & van Belle, 2006; Hughes, Chang, Vander, & Ganguli, 2010; Sobral & Paúl, 2013c; Grande et al., 2014). Stern e Munn (2010) evidenciaram que a participação em atividades de lazer de natureza cognitiva (que exigem uma resposta mental individual face à atividade, como por exemplo a leitura) durante a vida adulta e na idade mais avançada pode trazer benefícios na prevenção do risco de DA e de outras demências em idosos. No entanto, estes autores demonstraram que a evidência não é suficientemente forte para permitir inferir uma relação causal direta. No quadro 2, apresentam-se estudos longitudinais relativos à associação entre a participação em atividades de lazer e o risco de demência.

Alguns estudos comprovam a existência de uma associação entre o nível de ocupação laboral e a diminuição do risco de demência (Stern et al., 1994; Anttila et al., 2002; Scarmeas & Stern, 2004; Karp, 2005; Greene, 2013; Moskowitz & Miller, 2014), mas outros estudos não verificaram esta relação (Jorm, Rodgers, Henderson, Korten, Jacomb, & Christensen, 1998; Helmer et al., 2001). No quadro 3 apresentam-se estudos longitudinais relativos à associação entre ocupação laboral e o risco de demência.

Quadro 1. Estudos relativos à associação entre a escolaridade e risco de demência

Estudo	País	Tamanho da amostra	Idade na <i>baseline</i>	Escolaridade	Follow-up (anos)	Resultado
Stern et al., 1994	USA	593	60-99	Baixa escolaridade (<8 anos) vs alta escolaridade (≥8 anos).	1-4	A baixa de escolaridade duplicou o risco de demência.
Paykel et al., 1994	UK	1195	>75	Idade de abandono escolar: >14 e ≤14.	2,4	As taxas de incidência de demência não diferiram significativamente com a escolaridade.
Cobb et al., 1995	USA	3330	55-88	<Escola primária, <Ensino médio, Ensino médio ou para além do Ensino médio.	17	A baixa escolaridade está associada com o maior risco de demência não DA. Não existe uma associação significativa entre demência no geral ou DA.
Graves et al., 1996	USA	1985	≥ 65	Baixa escolaridade (0-7 anos) vs ≥8 anos .	Em fases ao longo de 2 anos	Não foi encontrada uma associação entre escolaridade e o risco de desenvolver uma demência.
Evans et al., 1997	USA	642	+ de 65	Anos de escolaridade: 0-7, 8-11, ≥12.	4,3	O risco de demência diminuiu 17% por cada ano/aumento na escolaridade. Taxa de incidência de demência diminuiu com o aumento da escolaridade.
Ott et al., 1999	Holanda	6827	+ de 55	Nível elevado de escolaridade (11 anos), nível médio de escolaridade (7-10 anos), nível baixo de escolaridade (<7 anos).	2,1	Associação entre baixa escolaridade e demência em mulheres, mas não em homens.
Letenneur et al., 1999	França	2881	+ de 65	Sem escolaridade, escola primária (0-5), escola secundária (6-12 anos), e nível universitário (>12 anos).	5	Depois de um ajustamento para a idade e sexo, os participantes com um nível de escolaridade baixo têm um maior risco de desenvolverem DA.
Yamada et al., 1999	Japão	637 homens e 1585 mulheres	≥ 60	Nº de anos de escolaridade.	Av. médica bianual (desde 1958) e av. cognitiva (em 1992 e 1996).	Um maior nível de escolaridade é protetor contra DA e DV.
Launer et al., 1999	Europa	13205	≥ 65	Anos de escolaridade: <8, 8-11,>11.	2,1 (Dinamarca); 2,8 (França); 2,1 (Holanda); 2,0 (Reino Unido).	Baixos níveis de escolaridade aumentam significativamente o risco de desenvolver DA (relação mais forte nas mulheres).
Ganguli et al., 2000	USA	1298	+ de 65	Menos escolaridade que o ensino secundário vs ensino secundário.	2	Entre as pessoas com CDR = 0.5, com uma escolaridade menor que o ensino secundário foi associado com maior incidência de todas as demências e DA.
Kawas et al., 2000	USA	1236	55-97	Ensino secundário ou menos (4-12 anos), ensino superior (13-16 anos), pós-graduação (17-25 anos).	13	Uma não significativa associação entre uma baixa escolaridade e maior risco de DA, mas foi observada uma tendência a um aumento da taxa de incidência da DA com a diminuição da escolaridade.
Tyas et al., 2001	Canadá	694	+ de 65	Anos de escolaridade: média (DP) 10,6 (3,2).	5	Menor escolaridade está significativamente relacionado com a ocorrência de DA.
Qiu et al., 2001	Suécia	1296	≥75	Ensino básico (<8 anos/ou treino vocacional) vs. Ensino secundário (8-10 anos) ou ensino universitário (≥11 anos).	8	A baixa escolaridade aumenta o risco de desenvolvimento clínico de DA. Forte efeito na mulher.
Manly et al., 2003	USA	136	≥ 65 a	Grupo com baixa alfabetização e grupos com elevada alfabetização.	5,1	As competências obtidas com a escolaridade são protetoras contra o declínio da memória entre os idosos não demenciados

A pessoa com demência e a sua Reserva Cognitiva

Fitzpatrick et al., 2004	USA	3602	≥65	Menos do que ensino secundário, ensino secundário, frequência do ensino universitário/ensino universitário.	5,5	Taxas de incidência de demência variou de acordo com o nível de escolaridade, mas os resultados foram apenas estatisticamente significativos entre os caucasianos.
Lindsay & Anderson, 2004	Canadá	10263	+ de 65	Anos de escolaridade: 0-6, 7-9, ≥10.	5	Baixo nível de escolaridade ligado ao risco de desenvolvimento da DA.
Wilson et al., 2002	USA	835	+ de 65	Nível baixo de escolaridade (ensino básico), nível médio de escolaridade e nível alto de escolaridade.	4,5 (média)	A escolaridade está inversamente relacionada com o risco de DA, mas o efeito foi substancialmente reduzido quando a atividade cognitiva foi adicionada ao modelo.
Ravaglia et al., 2005	Itália	937	+ de 65	Anos de escolaridade.	4	Um maior nível de escolaridade era de proteção contra o risco de demência e DA, mas não para Demência Vascular.
van Oijen et al., 2007	Holanda	6927	+ de 55	Nível de escolaridade.	9 (média)	Tanto os homens como as mulheres com um nível de escolaridade alto tiveram um menor risco de AD, embora a associação pareceu mais forte nos homens.
ECLipSE Collaborative Members, 2010	Europa	872	MRC CFAS: >65; 75C: >75 e Vantaa 85+: >85.	0-3 anos; 4-7anos; 8-11 anos; >12 anos.	Com intervalos de 1-7	Mais anos de escolaridade foram associados com uma diminuição do risco de demência
Rapp et al., 2013	USA	1390	+ de 65	Anos de escolaridade.	Avaliações anuais	Um maior nível de escolaridade foi associado a um atraso no diagnóstico de demência em face a um aumento carga neuropatológica.

Quadro 2. Estudos sobre a associação entre participação em atividades de lazer (mentais, sociais e físicas) e o risco de desenvolver demência.

Estudo	País	Tamanho da amostra	Idade na baseline	Atividades	Follow-up (anos)	Resultado
Fabrigoule et al., 1995	França	2040	>65	Atividades culturais, produtivas, e sociais; Atividades desportivas.	3	Viajar, fazer biscates, fazer malha/crochet e jardinagem estava associado ao risco de demência.
Yoshitake et al., 1995	Japão	828	>65	Atividade de lazer e exercício físico.	7	Atividade física diária estava associada a um baixo risco de desenvolver DA.
Broe e tal. 1998	Austrália	327	>75	Exercício físico (Jardinagem, desporto, caminhada).	3	Não existia uma associação entre exercício físico e risco de demência.
Helmer et al., 1999	França	3675	>65	Estado civil, rede social, nº de atividades.	5	Nunca ter casado estava associado com o aumento do risco de demência e DA; Não foi encontrada uma associação entre redes sociais e atividades de lazer.
Fratiglioni et al., 2000	Suécia	1203	>75	Estado civil, situação de vida, ligações sociais, sentimentos de satisfação e Índice de rede social.	3	Não ser casado, viver sozinho, ou não ter sentimentos de satisfação estava associado com o aumento de demência; Pobre ou limitada rede social estava associada com o aumento de demência.
Scarmeas et al., 2001	USA	1772	>65	13 atividades selecionadas (físicas, culturais, recreativas e sociais).	1-7 (média 2,9)	Uma única atividade ou fatores de pontuações (intelectual, física, e social) estavam associados à diminuição do risco de DA.
Wilson et al, 2002	USA	801 freiras, padres e irmãos	>65	Usadas medidas de frequência de atividade cognitivas. Tempo normalmente despendido em 7 atividades: ver televisão, ouvir rádio, ler jornais, ler revistas, ler livros, jogar (cartas, damas, fazer palavras cruzadas, fazer puzzles) e ir a museus.	4,5	A participação em atividades cognitivamente estimulantes está associada a um risco reduzido de DA.
Linday et al., 2002	Canadá	6434	>65	Regular exercício físico	5	A regular atividade física estava associada com o baixo risco de DA.
Yamada et al., 2003	Japão	1774		Atividade física	Avaliados entre 1965-1970	Não efetuar exercício físico estava associado ao risco de demência.
Vergheze et al, 2003	USA	469	>75	6 Atividades cognitivas e 11 Atividades físicas.	5,1 (média)	A participação em atividades de lazer estava associada à diminuição do risco de demência. Ler, jogar jogos de tabuleiro e tocar instrumentos musicais estava associado ao baixo risco de demência e DA. A atividade física não estava associada com o baixo risco de demência. A dança era a única atividade física associada com o baixo risco de demência.
Crowe et al., 2003	Suécia	107	>75	Atividades intelectuais - culturais, atividades de autoaperfeiçoamento e atividades domésticas.	1,5	A diminuição da atividade estava associada com risco de demência em geral.
Abbott et al., 2004	USA	2257	71-93	Frequência na participação em 6 pré-definidas atividades cognitivas e 11 atividades físicas	4,7	Os resultados sugeriram que a caminhada está associada a uma redução do risco de demência. Promover estilos de vida ativos em homens fisicamente capazes poderia ajudar a função cognitiva de fim de vida.
Podewils et al., 2005	USA	3375	>65	Gasto energético na caminhada, trabalho doméstico jardinagem, jogging, ciclismo, ginástica, dança golfe, natação, etc.	5,4 (média)	Os participantes com um maior de gasto de energia física tiveram um menor risco relativo de demência em comparação com outros participantes e os participantes que se envolveram em> ou = 4 atividades tiveram também um menor risco relativo de demência relativamente aos outros.

A pessoa com demência e a sua Reserva Cognitiva

Wang et al., 2006	USA	2288	>65	Atividade física	Seguidos durante 6 anos	Os baixos níveis de performance física estavam associados com um aumento do risco de demência e DA. O estudo sugere que uma baixa atividade física pode preceder ao aparecimento de demência e DA e níveis mais elevados de atividade física podem estar associada a um início tardio de demência.
Larson et al., 2006	USA	1740	>65	Nº de dias/semanas de exercício por ≤15 min.	6,2	Os resultados do estudo sugeriram que o exercício regular está associada a um atraso do início da demência e DA, sendo este facto mais forte nas pessoas idosas.
Karp et al., 2006	Suécia	776	>75	Atividades mentais, sociais e físicas	3	Os resultados sugeriram que variadas atividades, que continham mais de que uma componente, pareciam ser mais benéficas do que envolver uma pessoa em apenas um tipo de atividade.
Saczynski et al., 2006	Hawai, USA	Meia Idade (1748); Mais velhos (2513)	45-60 71-86	Av. do envolvimento social na vida adulta: estado civil; viver sozinho ou acompanhado; participação social, política ou em grupos comunitários; participação em eventos sociais com colegas de trabalho e a existência de um confidente. Av. do envolvimento social na idade avançada: estado civil; viver sozinho ou acompanhado; participação social, política ou em grupos comunitários; nº de contactos face-a-face ou por telefone com amigos próximos por mês e a existência de um confidente.	27,5 4,6	Embora o baixo envolvimento social na vida tardia esteja associado com o risco de demência, os níveis de envolvimento social nesta fase avançada de vida já podem estar modificados pelo processo demencial.
Akbaraly et al, 2009	França	5698	>65	Estimulação de atividades de lazer.	4	A estimulação cognitiva das atividades de lazer estarão atrasar o aparecimento de demência em idosos.
Scarmeas et al., 2009	USA	1880		Atividades físicas	1,5	Adesão à dieta mediterrânea e atividades físicas (participar por semana em várias atividades físicas ponderadas pelo tipo de atividade física (leve, moderada e intensa). A dieta mediterrânea e a elevada atividade física estavam independentemente associadas à redução do risco da DA.
Hughes et al., 2010	USA	942	>65	Leitura, passatempos, artesanato, jogos, palavras cruzadas, quebra-cabeças, tocar um instrumentos musical jardinagem, pintura, etc.	6	O envolvimento em atividades de lazer por 1 ou mais horas por dia pode proteger contra a demência no fim da vida.
Chang et al., 2010	USA, com amostra colhida na Islândia.	4761	51 (media)	Tempo usado na prática de desporto durante a vida adulta no inverno e no verão.	26	A atividade física durante a vida adulta pode contribuir para a manutenção da função cognitiva e pode reduzir ou retardar o risco de demência no fim de vida.
Scarmeas et al., 2011	USA	357	>65	O tempo despendido normalmente em atividades intensas, moderadas ou leves. Atividade física em tempo e em 3 categorias: não faz atividade física, alguma atividade física e muita atividade física.	5,2	O exercício pode afetar não só o risco de DA, mas também a duração da doença. A atividade física está associada com uma sobrevivência mais prolongada (curso mais longo da doença).

A pessoa com demência e a sua Reserva Cognitiva

Sörman et al., 2014	Suécia	1478	65	Atividade total, atividade social, atividade mental	1-5, 6-10, 11-15	Os resultados deste estudo dão pouco suporte à hipótese de que o frequente envolvimento em atividades de lazer de pessoas em idade avançada permite proteger do risco de demência durante um longo período de tempo. Os resultados demonstraram que relativamente a um primeiro período (1-5 anos após início do estudo) poderá haver efeitos protetores de curto prazo, mas também pode refletir causalidade reversa.
Grande et al., 2014	Itália	176 doentes com DCL		A pontuação a nível social, cognitiva, e física foi obtida com base na assiduidade dos contactos interpessoais e na frequência de participação em atividades de lazer individuais.	2,59	Este estudo demonstrou que os altos níveis de participação em atividades físicas de lazer estavam associados com risco reduzido de demência em indivíduos com DCL.

Quadro 3. Estudos sobre a associação entre ocupação e risco da demência.

Estudo	País	Tamanho da amostra	Idade na <i>baseline</i>	<i>Follow-up</i> (anos)	Resultados
Stern et al., 1994	USA	593	>60	4	Pessoas com uma baixa ocupação ao longo da vida tinham um maior risco de desenvolver demência.
Schmand et al., 1997	Holanda	2063	65-84	Seguimento ao longo de 4 anos	Um nível profissional elevado (tendo posição de chefia) teve um efeito protetor do desenvolvimento de uma demência.
Jorn et al., 1998	Austrália	518	>70	3,5	Não foi encontrada uma associação entre a ocupação e o risco de demência.
Helmer et al., 2001	França	3675	>65	8	O nível de ocupação mais complexa não foi significativamente associado com a sobrevivência em pessoas com demência.
Anttila et al., 2002	Japão	1449	>65 até 79	Recolha de dados: 1972, 1977, 1982 e 1987. Depois o follow-up médio de 21 anos.	Uma ocupação sedentária (escritório, serviço ou trabalho intelectual) foi associada a uma diminuição do risco de demência entre os participantes.
Qui et al., 2003	Suécia	913	>75	Observados 2 x durante 6 anos	O trabalho manual foi associado com um aumento do risco de demência.
Bosma et al., 2003	Holanda	630	>50 até 80	3	As pessoas com trabalhos mentalmente mais exigentes tinham menor risco de sofrerem deterioração cognitiva em comparação com outras pessoas com trabalhos menos exigentes.
Karp, 2005	Suécia	1473	>75	6	Uma ocupação complexa estava associada a uma diminuição do risco de demência e de DA, mas esse efeito é mais fortemente explicado pela escolaridade.
Kröger et al., 2008	Canadá	3557	≥65	5	As análises de subgrupos de acordo com a duração média (23 anos) da principal ocupação mostraram que as associações com a complexidade variam de acordo com a duração do emprego. Alta complexidade do trabalho parece estar associada com o risco de demência (trabalho complexo reduz o risco de demência), mas os efeitos podem variar de acordo com o subtipo.
Greene, 2013	USA	4138	65 até 105	Seguimento ao longo de 13 anos. Avaliações: na <i>baseline</i> , 3º, 7º e 10º anos.	Compreender que uma ocupação profissional complexa tem impacto na RC e no risco de demência/DA permitirá a criação de atividades que aumentem a RC e que possibilitem aumentar o número de anos vividos sem sintomas de demência/DA.

Instrumentos de avaliação da Reserva Cognitiva

O conceito de RC é muito complexo, o que leva ao aparecimento de diferentes propostas de avaliação. No entanto, as investigações não têm tido em atenção simultaneamente os fatores genéticos e ambientais que podem afetar conjuntamente a RC. A influência de cada uma das variáveis ainda não se encontra completamente definida. Atualmente, ainda não existe um consenso formal alargado sobre quais os testes de avaliação mais indicados para avaliar a RC.

Alguns estudos com o uso da Tomografia de Emissão de Positões (TEP) encontraram em doentes com DA e com uma elevada escolaridade uma capacidade de resistência cognitiva que se assemelhava a outros doentes também com DA e com menos escolaridade, no entanto os primeiros apresentavam maior patologia cerebral (Roe et al., 2008). Nos últimos anos, investigadores têm elaborado questionários e escalas que procuram avaliar a RC através da participação em diferentes atividades de lazer a nível cognitivo, físico e social (Scarmeas, Levy, Tang, Manly, & Ster, 2001; León, Roldán-Tapia, & Garcia, 2012; Sobral, Pestana, & Paúl, 2014). Segundo León e colaboradores (2012), procuram refletir as experiências ao longo da vida em conjunto com as estimacões da RC que podem proporcionar às pessoas uma série de competências para lidar com lesões cerebrais e também procuraram demonstrar a existência de uma flexibilidade na RC como resultado de fatores muito diferentes.

O *Lifetime of Experiences Questionnaire* (LEQ), de Valenzuela e Sachdev (2007), versão em inglês, sem versão para a população portuguesa, possibilita uma estimacão da RC das pessoas mediante a realizacão das diferentes atividades ao longo da vida. A estrutura do LEQ está subdividida em três etapas (adulto jovem, meia idade e maiores de 65 anos) e para cada uma delas são avaliadas diferentes actividades, subdivididas em actividades mentais específicas e actividades mentais não específicas. Este questionário é constituído por 42 itens. No estudo de validacão (Valenzuela & Sachdev, 2007), relativamente à consistência interna, a maioria das subescalas da LEQ obteve um Alfa de Cronbach $>0,7$, denotando uma boa consistência interna. Nesse estudo, numa amostra de 79 idosos saudáveis, o LEQ mostrou capacidade para discriminar entre pessoas com altos e baixos níveis de atividade mental. A pontuacão total do LEQ apresentou uma correlacão positiva (avaliada com coeficiente de correlacão de Pearson) com a *Cognitive Activities Scale* (Wilson, Barnes, & Bennett, 2003), sem versão portuguesa, e que avalia a frequência em que se realizam 7 atividades cognitivas em diferentes períodos da vida, sendo que os participantes com pontuacões mais elevadas no LEQ apresentaram menor declínio cognitivo após 18 meses.

León, García, e Roldán-Tapia (2014) desenvolveram a Escala de Reserva Cognitiva (ERC), versão em espanhol, sem versão portuguesa, que é um instrumento

que pode ser usado para a obtenção de uma medida de Reserva e que reflete a frequência de participação em atividades cognitivamente estimulantes ao longo da vida. A versão final do instrumento é constituída por 24 itens e apresenta no estudo de validação uma boa consistência interna (Alfa de Cronbach=0,77). Esse estudo com uma amostra de 117 participantes saudáveis sugeriu que a ERC é adequada para avaliar a RC na população espanhola. A escolaridade influenciou significativamente a pontuação da ERC (com o t-test, $t=-2,98$; $p=0,004$) e foram encontradas associações positivas moderadas (avaliadas com coeficiente de correlação de Pearson) entre a ERC e as provas de memória e entre a ERC e as provas dos domínios de raciocínio abstrato.

Rami e colaboradores (Rami et al., 2011) criaram um questionário breve de RC, o Questionário de Reserva Cognitiva (QRC), que avalia diversos aspetos da atividade intelectual e que são considerados pelos autores do questionário como os mais importantes para a formação de RC. Este questionário é constituído por 8 itens (1. Escolaridade; 2. Escolaridade dos pais; 3. Cursos de formação; 4. Ocupação laboral; 5. Formação musical; 6. Línguas (mantém uma conversa); 7. Atividade de leitura; 8. Jogos intelectuais (xadrez, puzzles, palavras cruzadas)). Sobral, Pestana, e Paúl (2014) validaram para a população portuguesa este instrumento, que consideraram ser um instrumento adequado para a avaliação da RC na população portuguesa. Na produção da primeira versão portuguesa deste questionário foram realizadas adaptações de acordo com aspetos linguísticos e culturais. No estudo de Sobral, Pestana e Paúl (2014) foi estudada, numa amostra de 75 participantes, a dimensão subjacente à RC através da análise fatorial exploratória, de modo a descrever e resumir os dados agrupando as variáveis que estão correlacionadas, e a consistência interna através do Alfa de Cronbach. A análise fatorial com rotação varimax adaptou-se bem aos dados e foi encontrado um valor próprio >1 (critério de Kaiser), assim como uma maior inclinação do scree plot evidenciando a existência de uma única dimensão no QRC. As respostas foram consistentes, pois existia uma boa correlação entre os itens, conforme medida de adequação amostral Keiser-Meyer-Olkin=0,761 e teste de esfericidade de Bartlett=204,159; $df=28$; $p<0,01$. O QRC mostrou uma boa consistência interna (Alfa de Cronbach=0,795). A qualidade da análise fatorial das componentes principais foi efetuada através da constatação da existência de bons indicadores da qualidade do ajustamento obtidos quer pelo Goodness of fit index=0,99, quer pelo Root Mean Square Residual=0,048, os quais se baseiam na matriz das correlações residuais.

Conclusão

Em Portugal, o agravamento do envelhecimento da população tem vindo a acontecer de forma generalizada em todo país, e simultaneamente, tem sido uma realidade o aumento do aparecimento de novos casos de demências ao longo das últimas décadas. RC tem sido usada para informar sobre o envelhecimento cognitivo e, fundamentalmente, descrever a capacidade do cérebro adulto em lidar com os efeitos de processos neurodegenerativos, como é o caso das demências neurodegenerativas.

Neste trabalho teórico foram analisados estudos longitudinais selecionados sobre a associação entre RC e demências. Nos estudos revistos não se encontraram consensos relativamente à associação entre variáveis como o nível de escolaridade, o tipo de trabalho ao longo da vida, as atividades de lazer que parecem contribuir para a RC e o risco de uma pessoa desenvolver uma demência. Na maioria dos estudos encontrou-se uma associação entre os níveis elevados de escolaridade, participação em atividades de lazer ou de ocupação profissional e a diminuição do risco do aparecimento de sintomatologia da demência, embora em outros estudos essa associação não tenha sido encontrada.

A RC não é fixa e continua a evoluir ao longo da vida e neste trabalho ficou evidenciada a importância da quantificação da RC. Ao constatarmos que em muitos estudos são encontrados benefícios da RC, nomeadamente, da escolaridade, da ocupação profissional ao longo da vida e da participação em atividades de lazer na vida adulta, concordamos que devem ser implementadas mudanças nos estilos de vida e dadas oportunidades às pessoas em todas as idades, com a estimulação cognitiva ao longo da vida, com a manutenção de uma vida ativa, tanto do ponto de vista cognitivo e como físico. Os programas de prevenção comunitária da DA devem apostar na melhoria do nível de escolaridade em Portugal e devem incluir uma promoção da participação em atividades de lazer na idade adulta (como a leitura, jogos, atividade física, passeios, socialização com os amigos, etc.).

Referências

- Abbott, R. D., White, L. R., Ross, G. W., Masaki, K. H., Curb, J. D., & Petrovitch, H. (2004). Walking and dementia in physically capable elderly men. *The Journal of the American Medical Association*, 292(12), 1454-1461.
- Akbaraly, T. N., Portet, F., Fustini, S., Dartigues, J.-F., Artero, S., Rouaud, O., ... & Berr, C. (2009). Leisure activities and the risk of dementia in the elderly: Results from the three-city study. *Neurology*, 73(11), 854-861.
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*, 7(3), 270-279. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008.

- Albert, M. S., Jones, K., Savage, C. R., Berkman, L., Seeman, T., Blazer, D., & Rowe, J. C. (1995). Predictors of cognitive change in older persons: MacArthur studies of successful aging. *Psychology and Aging*, 10(4), 578-589.
- Alexander, G. E., Furey, M. L., Grady, C. L., Pietrini, P., Brady, D. R., Mentis, M. J., & Schapiro, M. B. (1997). Association of premorbid intellectual function with cerebral metabolism in Alzheimer's disease: implications for the cognitive reserve hypothesis. *The American Journal of Psychiatry*, 154(2), 165-172.
- Álvarez, F. R. & Rodríguez, J. S. (2004). Reserva cognitiva y demencia. *Anales de psicología*, 20(2), 175-186.
- Alzheimer Portugal (2009). *Plano Nacional de Intervenção Alzheimer: Trabalho preparatório para a conferência "Doença Alzheimer: Que Políticas?"*, Lisboa: Alzheimer Portugal.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR)* (4th ed. test revision). Washington DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)* (5th ed.). Washington DC: American Psychiatric Association.
- Anstey, K., & Christensen, H. (2000). Education, activity, health, blood pressure and apolipoprotein E as predictors of cognitive change in old age: a review. *Gerontology*, 46(3), 163-177.
- Anttila, T., Helkala, E. L., Kivipelto, M., Hallikainen, M., Alhainen, K., Heinonen, H., ...& Nissinen, A. (2002). Midlife income, occupation, APOE status, and dementia: a population-based study. *Neurology*, 59(6), 887-893.
- Araújo, A. C., & Neto, F. L. (2014). A nova classificação americana para os transtornos mentais: o DSM-5. [The new north american classification of Mental Disorders – DSM – 5]. *Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva*, 16(1), 67-82.
- Bäckman, L., Small, B. J., Wahlin, A., & Larson, M. (1999). Cognitive functioning in very old age. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *Handbook of aging and cognition*, Vol. 2 (pp. 499-558). Mahwah, NJ: Erlbaum.
- Baldivia, B., Andrade, V. M., Bueno, O. F. A. (2008). Contribution of education, occupation and cognitively stimulating activities to the formation of cognitive reserve. *Dementia & Neuropsychologia*, 2(3), 173-182.
- Balfour, T.Y., Masaki, K., White, L., & Launer, L.J. (2001). The effect of social engagement and productive activity on incident dementia: The Honolulu Asis Aging Stud. *Neurology*, 56 (Suppl): A239.
- Barulli, D., & Stern, Y. (2013). Efficiency, capacity, compensation, maintenance, plasticity: emerging concepts in cognitive reserve. *Trends in cognitive sciences*, 17(10), 502-509. doi: 10.1016/j.tics.2013.08.012
- Berr, C., Wancata, J., & Ritchie, K. (2005). Prevalence of dementia in the elderly in Europe. *European Neuropsychopharmacology*, 15(4), 463-471. doi:10.1016/j.euroneuro.2005.04.003
- Bickel H, & Cooper B. (1994). Incidence and relative risk of dementia in an urban elderly population: Findings of a prospective field study. *Psychological Medicine*, 24, 179-192.
- Bosma, H., Van Voxel, M.P.J., Pounds, R., Houx, P., Burdorf, A., & Jolles, J. (2003). Mental work demands protect against cognitive impairment: MAAS prospective cohort study. *Experimental Aging Research*, 29(1), 33-45.
- Broe, G. A., Creasey, H., Jorm, A. F., Bennett, H. P., Casey, B., Waite, L. M., ... Cullen, J. (1998). Health habits and risk of cognitive impairment and dementia in old age: A prospective study on the effects of exercise, smoking and alcohol consumption. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 22(5), 621-623.
- Carnero-Pardo, C., & Del Ser, T. (2007). La educación proporciona reserva cognitiva en el deterioro cognitivo y la demencia. *Neurología*, 22 (2), 78-85.
- Chandra, V., Ganguli, M., Pandav, R., Johnston, J., Belle, S., & Dekosky, S.T. (1998). Prevalence of Alzheimer's disease and other dementia in rural India: the Indo-US study. *Neurology*, 51(4), 1000-1008.
- Chang, M., Jonsson, P. V., Snaedal, J., Bjornsson, S., Saczynski, J. S., Aspelund, T., ...& Launer, L. J. (2010). The effect of midlife physical activity on cognitive function among older adults: AGES-Reykjavik Study. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 65(12), 1369-1374. doi: 10.1093/gerona/gdq152.
- Cobb, J. L., Wolf, P. A., Au, R. White, R., & D'Agostino, R. B. (1995). The effect of education on the incidence of dementia and Alzheimer's disease in the Framingham Study, *Neurology*, 45(9), 1707-1712.
- Crowe, M., Andel, R., Pedersen, N. L., Johansson, B., & Gatz, M. (2003). Does participation in leisure activities lead to reduced risk of Alzheimer's disease? A prospective study of Swedish

- twins. *The Journals of Gerontology. Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 58(5), 249-255.
- Cummings, J. L. (2004). Alzheimer's Disease. *The New England Journal of Medicine*, 351, 56-67. doi: 10.1056/NEJMra040223
- Dik, M., Deeg, D. J., Visser, M., & Jonker, C. (2003). Early life physical activity and cognition at old age. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 643-653. doi: 10.1076/jcen.25.5.643.14583
- EClipSE Collaborative Members, Brayne, C., Ince, P.G., Keage, H.A., McKeith, I.G., Matthews, F.E.,...& Sulkava, R. (2010). Education, the brain and dementia: neuroprotection or compensation? *Brain*, 133, 2210-2216. doi: 10.1093/brain/awq185.
- Evans, D. A., Hebert, L. E., Beckett, L. A., Scherr, P. A., Albert, M. S., Chown, M. J., ...& Taylor, J. O.(1997). Education and other measures of socioeconomic status and risk of incident Alzheimer disease in a defined population of older person. *Archives of Neurology*, 54, 1399-1405.
- Fabrigoule, C., Letenneur, L., Dartigues, J. F., Zarrouk, M., Commenges, D., & Barberger-Gateau, P. (1995). Social and leisure activities and risk of dementia: a prospective longitudinal study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 43(5), 485-490.
- Fitzpatrick, A. L., Kuller, L.H., Ives, D. G., Lopez, O. L., Jagust, W., Breitner, J. C., ... & Dulberg, C. (2004). Incidence and prevalence and prevalence of dementia in Cardiovascular Health Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(2), 195-204.
- Fratiglioni, L., Launer, L. J., Andersen, K., Breteler, M. M, Copeland, J. R., Dartigues, J. F., ...& Hofman, A. (2000). Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of *population*-based cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology*, 54(5), S10-S15.
- Fratiglioni, L., Paillard-Borg, S., & Winblad, B. (2004). An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *The Lancet Neurology*, 3(6), 343-353.
- Ganguli, M., Dodge, H. H., Chen, P., Belle, S., & DeKosky, S.T., (2000). Ten-year incidence of dementia in a rural elderly US community population: the MoVies Project. *Neurology*, 54(5), 1109-1116.
- Ganguli, M., Ratcliff, G., Huff, F. J., & Kancel, M. J. (1991). Effects of age, gender, and education on cognitive tests in a rural elderly community sample: norms from the Monongahela Valley Independent Elders Survey. *Neuroepidemiology*, 10(1), 42-52.
- Ganguli, M., Snitz, B. E., Lee, C. W., Vanderbilt, J., Saxton, J. A., & Chang, C. C. (2010). Age and education effects and norms on a cognitive test battery from a population-based cohort: the Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team. *Aging & Mental Health*, 14(1), 100-107. doi:10.1080/13607860903071014
- Grande, G., Vanacore, N., Maggiore, L., Cucumo, V., Ghiretti, R., Galimberti, D., ...& Clerici, F. (2014). Physical activity reduces the risk of dementia in mild cognitive impairment subjects: a cohort study. *Journal of Alzheimer's disease*, 39(4):833-839. doi: 10.3233/JAD-131808.
- Graves, A. B., Larson, E. B., Edland, S. D., Bowen, J. D., McCormick, W. C., McCurry, S. M., ...& Uomoto, J. M. (1996). Prevalence of dementia and its subtypes in the Japanese American population of King County, Washington state. The Kame Project. *American Journal of Epidemiology*, 144(8), 760-771.
- Greene, D. R. (2013). *Relationship between occupational complexity and dementia risk in late life: A population study* (Unpublished doctoral dissertation). Utah State University, Utah.
- Hall, K. S., Gao, S., Unverzagt, F. W., & Hendrie, H. C.(2000). Low education and childhood rural residence: risk for Alzheimer's disease Americans. *Neurology*, 54, 95-99.
- Helmer, C, Damon, D., Letenneur, L., Fabrigoule, C., Barberger-Gateau, P., Lafont, S., ... & Dartigues, J.F. (1999). Marital status and risk of Alzheimer's disease: a french population-based cohort study. *Neurology*, 53, 1953-1958.
- Helmer, C., Letenneur, L., Rouch, I., Richard-Harston, S., Barberger-Gateau, P., Fabrigoule, C., ... & Dartigues, J.F. (2001). Occupation during life and risk of dementia in French elderly community residents. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 71(3), 303-309. doi:10.1136/jnnp.71.3.303
- Herrera, E. Jr., Caramelli, P., & Silveira, A. S. (2002). Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 16(2), 103-108. doi: 10.1097/01.WAD.0000020202.50697.df
- Hughes, T.F., Chang, C.C, Vander, B.J, & Ganguli, M. (2010). Engagement in reading and hobbies and risk of incident dementia: the MoVIES project. *American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias*, 25(5), 432-438. doi: 10.1177/1533317510368399.

- Instituto Nacional de Estatística (2012). *Censos 2011 Resultados Definitivos - Portugal*. Lisboa: INE
- Jack Jr, C. R., Albert, M., Knopman, D. S., Mckhann, G. M., Sperling, R. A., Carrillo, M., ...& Phelps, C. H. (2011). Introduction to the recommendations from the National institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7, 257-262. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.004
- Jahn, H. (2013). Memory loss in Alzheimer's disease. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 15(4), 445-454.
- Jalbert, J. J., Daiello, L. A. & Lapane, K. (2008). *Dementia of the Alzheimer Type*. *Epidemiologic Reviews*, 30, 15-34.
- James, B. D., Boyle, P. A., Buchman, A. S., & Bennett, D. A. (2011). Relation of Late-Life Social Activity with incident disability among community-dwelling older adults. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 66A(4), 467-473. doi: 10.1093/gerona/glq231
- James, B.D., Wilson, R.S., Barnes, L.L., & Bennett, D.A. (2011). Late-life Social Activity and Cognitive Decline in old Age. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(6), 998-1005. doi:10.1017/S1355617711000531.
- Jorm, A.F., Rodgers, B., Henderson, A.S., Korten, A.E., Jacomb, P.A., & Christensen, H. (1998). Occupation type as a predictor of cognitive decline and dementia in old age. *Age Ageing*, 27(4), 477-483.
- Karp, A. (2005). *Psychosocial factors in relation to development of dementia in late-life: a life course approach within the Kungsholmen Project*. Stockholm: Karolinska University Press.
- Karp, A., Paillard-Borg, S., Wang, H.-X., Silverstein, M., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2006). Mental, Physical and Social Components in Leisure Activities Equally Contribute to Decrease Dementia Risk. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 21, 65-73. doi:10.1159/000089919
- Katzman, R., Brown, T., Thal, L.J., Fuld, P.A., Aronson, M., & Butters, N. (1988). Comparison of rate of annual change of mental status score in four independent studies of patients with Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, 24, 384-389.
- Kawas, C., Gray, S., Brookmeyer, R., Fozard, J., & Zonderman, A. (2000). Age-specific incidence rates of Alzheimer's disease: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Neurology*, 54, 2072-2077.
- Kroger, E., Andel, R., Lindsay, J., Benounissa, Z., Verreault, R., & Laurin, D. (2008). Is Complexity of Work Associated with Risk of Dementia? The Canadian Study of health and Aging. *American Journal of Epidemiology*, 167(7), 820-830.
- La Rue, A. (2010). Healthy brain aging: Role of cognitive reserve, cognitive stimulation and cognitive exercises. In A. K. Desai (Ed.), *The healthy aging brain: Evidence based methods to preserve brain function and prevent dementia*. *Clinics in Geriatric Medicine*, 26, 99-111.
- Larson, E.D., Wang, L., Bower, J.D., McCormick, W. C., Teri, L., Crane, P. & Kukull, W. (2006). Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among person 65 years of age and older. *Annals of Internal Medicine*, 144, 73-81.
- Launer, L. J., Andersen, K., Dewey, M. E., Letenneur, L., Ott, A., Amaducci, L.A.,... & the EURODEM Incidence Research Group and Work Groups (1999). Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: Results from EURODEM pooled analyses. *Neurology*, 52, 78-84. doi: 10.1212/WNL.52.1.78
- Lee, J.H. (2007). Understanding cognitive reserve through genetics and genetic epidemiology. In Y. Stern (Ed.), *Cognitive reserve: Theory and applications* (pp.5-36). New York: Taylor & Francis.
- León, I., García, J., & Roldán-Tapia, L. (2011). Development of the scale of cognitive reserve in Spanish population: a pilot study. *Revista de Neurología*, 52(11), 653-660.
- León, I., García, J., & Roldán-Tapia, L. (2014) Estimating Cognitive Reserve in Healthy Adults Using the Cognitive Reserve Scale. *PLoS ONE*, 9(7), e102632. doi:10.1371/journal.pone.0102632
- León, I., Roldán-Tapia, M.D., & García, J. (2012). Reserva cerebral y Reserva cognitiva. In P.M-L., Álvarez, S.C., Martínez-Conde, M.A.M. Molina, (Eds.), *Alzheimer 2012, 2000 Años de ConstiTAUción y "viva la PePa": Estimular el Ingenio, Reserva Cognitiva y Alzheimer* (pp. 25-35). Madrid: Enfoque Editorial, SC.
- Letenneur, L., Gilleron, V., Commenges, D., Helmer, C., Orgogozo, J.M., & Dartigues, J.F. (1999). Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease?

- Incidence data from the PAQUID project. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 66, 177–183.
- Lindsay, J., & Anderson, L. (2004). Dementia / Alzheimer's Disease. *BMC Women's Health*, 4 (1), 20.
- Lindsay, J., Laurin, D., Verreault, R., Hébert, R., Helliwell, B., Hill, G.B., & McDowell, I. (2002). Risk factors for Alzheimer's disease: A prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *American Journal of Epidemiology*, 156, 445-453.
- Lopes, M. A., & Bottino, C. M. C. (2002). Prevalência de demência em diversas regiões do Mundo. Análise dos estudos epidemiológicos de 1994 a 2000. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 60(1), 61-69.
- Manly, J. J., Touradji, P., Tang, M., & Stern, Y. (2003). Literacy and Memory Decline Among Ethnically Diverse Elders. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 25(5), 680-690.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B.T., Jack Jr, C. R., Kawas, C.H., ... & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*, 7(3), 263–269. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E.M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34, 939-944.
- Moskowitz, J., & Miller, S. (2014). Occupational Complexity as a Predictor of Cognitive Reserve. *Journal for Undergraduate Research Opportunities*, March, 38-43.
- Orueta, U. D., Bueno, C. B., & Lezaun, J. Y. (2010). Reserva cognitiva: evidencias, limitaciones y líneas de investigación futura. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 45(3), 150-155.
- Ott, A., van Rossum, C. T. van Harskamp, F., van Mheen, H., Holman, A., & Breteler, M. M. (1999). Education and the incidence of dementia in a large population-based study: the Rotterdam Study. *Neurology*, 52, 663-666.
- Paillard-Borg, S., Fratiglioni, L., Winblad, B., & Wang, H-X. (2009). Leisure Activities in Late Life in Relation to Dementia Risk: Principal Component Analysis. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 28, 136-144.
- Paykel, E.S., Brayne, C., Huppert, F.A., Gill, C., Barkley, C., & Gehlhaar, E. (1994). Incidence of dementia in a population older than 75 years in the United Kingdom. *Archives of general psychiatry*, 51(4), 325-32.
- Podewils, L.J., Guallar, E., Kuller, L.H., Fried, L.P., Lopez, O.L., Carlson, M., Lyketsos, C.G. (2005). Physical activity, APOE genotype, and dementia risk: Findings from the Cardiovascular Health Cognition Study. *American journal of epidemiology*, 161, 639-651.
- Qui, C., Backman, L., Winblad, B., Aguero-Torres, H., & Fratiglioni, L. (2001). The influence of education on clinically diagnosed dementia incidence and mortality data from the Kungsholmen Project. *Archives of neurology*, 58, 2034-2039.
- Qiu, C., Karp, A., von Strauss, E., Winblad, B., Fratiglioni, L., & Bellander, T. (2003). Lifetime principal occupation and risk of Alzheimer's disease in the Kungsholmen project. *American Journal of Industrial Medicine*, 43, 204–211.
- Rami, L., Valls-Pedret, C., Bartrés-Faz, D., Caprile, C., Solé-Padullés, C., Castellví, M., ... & Molinuevo, J.L. (2011). Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población sana y con enfermedad de Alzheimer [Cognitive reserve questionnaire. Scores obtained in a healthy elderly population and in one with Alzheimer's disease]. *Revista de neurologia*, 52(4), 195-201.
- Rami, L., & Bartrés-Faz, D. (2011). Reserva Cognitiva: estudios científicos y cuestionarios. Circunvalación del Hipocampo, mayo 2011. Disponible em <http://www.hipocampo.org/originales/original/0010.asp>.
- Rapp, S.R., Espeland, M.A., Manson, J.E., Resnick, S.M., Bryan, N.R., Smoller, S., ... & Women's Health Initiative Memory Study. (2013). Educational attainment, MRI changes, and cognitive function in older postmenopausal women from the Women's Health Initiative Memory Study. *International journal of psychiatry in medicine*, 46, 121-43.
- Ravaglia, G., Forti, P., Maioli, F., Martelli, M., Servadei, L., Brunetti, N., ... & Mariani, E. (2005). Incidence and etiology of dementia in a large elderly Italian population. *Neurology*, 64, 1525–153.

- Reed, B.R., Mungas, D., Farias, S.T., Harvey, D., Beckett, L., Widaman, K., & DeCarli, C. (2010). Measuring cognitive reserve based on the decomposition of episodic memory variance. *Brain*, 133(Pt 8), 2196–2209. doi:10.1093/brain/awq154.
- Richards, M., & Sacker A. (2003). Lifetime antecedents of cognitive reserve. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 25, 614-624.
- Ritchie, K., & Lovestone, S. (2002). The dementia, *The Lancet*, 360, 1759-1766.
- Robertson, I.H. (2014). A Right Hemisphere Role in Cognitive Reserve. *Neurobiology of Aging*, 35(6), 1375-138. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.11.028.
- Roe, C.M., Mintun, M.A., D'Angelo, G., Xiong, C., Grant, E.A., & Morris, J.C., (2008). Alzheimer disease and cognitive reserve: variation of education effect varies with carbon 11-labeled Pittsburgh Compound B uptake. *Archives of neurology*, 65, 1467–1471.
- Rovio, S., Kåreholt, I., Helkala, E.L., Viitanen, M., Winblad, B., Tuomilehto, J., ...& Kivipelto, M. (2005). Leisure-time physical activity at midlife and risk of dementia and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, 4(11), 705-711. doi:10.1016/S1474-4422(05)70198-8
- Saczynski, J.S., Pfeifer, L.A., Masaki, K., Korf, E.S.C., Laurin, D., White, L. & Launer, L.J. (2006). The Effect of Social Engagement on Incident Dementia. The Honolulu-Asia Aging Study. *American Journal of Epidemiology*, 163(5), 433-440. doi: 10.1093/aje/kwj061.
- Scarmeas, N., Levy, M.D., Tang, M.-X., Manly, J., & Stern, Y. (2001). Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's Disease. *Neurology*, 57, 2236-2242.
- Scarmeas, N., & Stern, Y. (2003). Cognitive Reserve and Lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 625-633.
- Scarmeas N, & Stern Y. (2004). Cognitive Reserve: Implications for Diagnosis and Prevention of Alzheimer's Disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 4, 374-380.
- Scarmeas, N., Albert, S.M., Manly, J.J., & Stern, Y. (2006). Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 77, 308-316. doi: 10.1136/jnnp.2005.072306
- Scarmeas, N., Luchsinger, J.A., Schupf, N., Brickman, A.M., Cosentino, S., Tang, M.X., & Stern, Y. (2009). Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *JAMA*, 302, 627–637.
- Scarmeas, N., Luchsinger, J.A., Brickman, A.M., Cosentino, S., Schupf, N., Xin- Tang, M., Gu, Y., & Stern, Y. (2011). Physical activity and Alzheimer disease course. *Am J Geriatr Psychiatry*, 19(5), 471-81. doi: 10.1097/JGP.0b013e3181eb00a9.
- Schmand, B., Smit, J.H., Geerlings, M.I., & Lindeboom, J. (1997). The effects of intelligence and education on the development of dementia. A test of the brain reserve hypothesis. *Psychological medicine*, 27, 1337–1344.
- Snowdon, D.A., Ostwald, S.K., Kane, R.L. & Keenan, N.L. (1989). Years of life with good and poor mental and physical function in the elderly. *Journal of Clinical Epidemiology*, 42, 1055-1066.
- Sobral, M. (2006). A contribuição da psicologia na avaliação do idoso. In H. Firmino (ed.). *Psicogeriatría*, 499-512, Coimbra: Almedina.
- Sobral, M., & Paúl, C. (2013a). Reserva Cognitiva e Doença de Alzheimer. *Actas de Gerontologia: Congresso Português de Avaliação e Intervenção em Gerontologia Social*, 11.
- Sobral, M., & Paúl, C. (2013b). Education, leisure activities and cognitive and functional ability of Alzheimer's disease patients: A follow-up study. *Dementia & Neuropsychologia*, 7(2), 181-189
- Sobral, M., & Paúl, C. (2013c). Relationship of Leisure Activities and Alzheimer's Disease. *International Journal of Advances in Psychology*, 2(4), 179-185. doi: 10.14355/ijap.2013.0204.01.
- Sobral, M., Pestana, M.H., & Paúl, C. (2014). Measures of Cognitive Reserve in Alzheimer's disease. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 36(3), 160-168.
- Sörman, E.D., Sundstrom, A., Ronnlund, M., Adolfsson, R., & Nilsson, L.G. (2014). Leisure activity in old age and risk of dementia: a 15-year prospective study. *Journals of Gerontology, Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 69(4), 493–501, doi:10.1093/geronb/gbt056.
- Sperling, R.A., Aisen, P.S., Beckett, L.A., Bennett, D.A., Craft, S., Fagan, A.M.,... & Phelps, C.H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*, 7(3), 280-92. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.003.
- Staff, T.R., Murray, A.D., Deary, I.J., & Whalley, L.J. (2004). What provides cerebral reserve? *Brain*, 127, 1191-1199.
- Steffener, J., & Stern, Y. (2012). Exploring the neural basis of cognitive reserve in aging *Biochimica et Biophysica Acta*, 1822, 467–473, doi:10.1016/j.bbadis.2011.09.012.
- Stern, Y., Gurland, B., Tatemichi, T.K., Tang, M.X., Wilder, D., & Mayeux, R. (1994). Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *JAMA*, 271, 1004-1010.

- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 448-460.
- Stern, Y. (2006). Cognitive Reserve and Alzheimer Disease. *Alzheimer disease and associated disorders*, 20(2), 112-117. doi: 10.1097/01.wad.0000213815.20177.19
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychology*, 47, 2015-2028.
- Stern, C., & Munn, Z. (2010). Cognitive leisure activities and their role in preventing dementia: a systematic review. *International Journal of Evidence Healthcare*, 8, 2-17.
- Stern, Y. (2011). Elaborating a Hypothetical Concept: Comments on the Special Series on Cognitive Reserve. *Journal of the International Neuropsychological Society:JINS*, 17(4), 639–642. doi:10.1017/S1355617711000579.
- Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet. Neurology*, 11(11), 1006-12. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70191-6.
- Stern, Y. (2013). Cognitive reserve: Implications for Assessment and Intervention. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, 65, 49-54. doi: 10.1159/000353443.
- Tyas, S.L., Manfreda, J., Strain, L.A., & Montgomery, P.R. (2001). Risk factors for Alzheimer's disease: a population-based, longitudinal study in Manitoba, Canada. *International journal of epidemiology*, 30(3), 590-597. doi: 10.1093/ije/30.3.590
- Tucker, A. M., & Stern, Y. (2011). Cognitive Reserve in Aging. *Current Alzheimer Research*, 8(4), 354-60. doi: 10.2174/156720511795745320
- Tucker, A. M. and Stern, Y. (2014) Cognitive Reserve and the Aging Brain, in *Geriatric Neurology* (eds A. K. Nair and M. N. Sabbagh), John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK. doi: 10.1002/9781118730676.ch5
- Wang, L., Larson, E.B., Bowen, J.D., & van Belle, G. (2006). Performance-based physical function and future dementia in older people. *Archives of internal medicine*, 166(10), 1115–1120. doi:10.1001/archinte.166.10.1115
- Wilson, R. S., Mendes de Leon, C.F., Barnes, L.L., Schneider, J.A., Bienias, J.L., Evans, D.A., & Bennett, D.A. (2002). Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *Journal of the American Medical Association*, 287, 742-748.
- Wilson, R.S., Barnes, L.L., & Bennett, D.A. (2003). Assessment of lifetime participation in cognitively stimulating activities. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 634-42.
- World Health Organisation [WHO]. (2010). *The International Classification of Diseases and Related Health Problems*. Volume 2, 10th Revision, Geneva: WHO.
- Valenzuela, M.J., & Sachdev, P. (2006). Brain reserve and dementia: a systematic review, *Psychological medicine*, 36, 441-454.
- Valenzuela, M. J., & Sachdev, P. (2007). Assessment of complex mental activity across the lifespan: development of the Lifetime of Experiences Questionnaire. *Psychological Medicine*, 37, 1015-1025. doi:10.1017/S003329170600938X
- van Oijen, M., de Jong, F.J., Hofman, A., Koudstaal, P.J., & Breteler, M.M. (2007). Subjective memory complaints, education, and risk of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 3(2), 92-7. doi: 10.1016/j.jalz.2007.01.011.
- Verghese, J., Lipton, R. B., Katz, M. J., Hall, C. B., Derby, C. A., Kuslansky, G., ... & Buschke, H. (2003). Leisure Activities and the Risk of Dementia in the Elderly, *The New England Journal of Medicine*, 348, 2508-16.
- Villareal, D. T. & Moris, J. C. (1999). The Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 1, 249-263.
- Zhang, M.Y., Katzman, R., Salmon, D., Jin, H., Cai, G.J., Wang, Z.Y., ... & Liu, W.T. (1990). The prevalence of dementia and Alzheimer's disease in Shanghai, China: impact of age, gender, and education. *Annals of Neurology*, 27, 428-437. doi: 10.1002/ana.410270412
- Ziegler-Graham, K., Brookmeyer, R., Johnson, E., & Arrighi, H.M. (2008). Worldwide variation in the doubling time of Alzheimer's disease incidence rates. *Alzheimer's Disease*, 4(5), 316-23.

15. Artigo de opinião: Viver ativamente ao longo da vida e a Reserva Cognitiva

Sobral, M. (2012). Viver ativamente ao longo da vida e a Reserva Cognitiva. In Unidade Funcional Psicologia Clínica do Hospital de Magalhães Lemos (Ed). *Factos, Memórias e Sonhos. Percursos da Psicologia no Hospital de Magalhães Lemos*, 70-72.

VIVER ATIVAMENTE AO LONGO DA VIDA E A RESERVA COGNITIVA

Vivi a minha chegada ao Hospital de Magalhães Lemos (HML) com grande entusiasmo e a minha adaptação, sem dúvida, foi facilitada pelo excelente acolhimento de todos os psicólogos da instituição, fundamentalmente, do Dr. José Martins e da Dra. Filomena Santos. Embora o meu primeiro serviço no HML tenha sido o Serviço Porto, grande parte da minha vida como psicóloga clínica no HML tem sido passada junto de doentes com idade avançada e seus cuidadores, no Serviço de Psiquiatria (SPG).

Portugal tem 19,1% da população com 65 ou mais anos de idade, de acordo com os resultados provisórios dos Censos 2011 (INE, 2011). As pessoas idosas são cada vez em maior número e pensa-se que no futuro esta realidade terá ainda um maior peso. O reconhecimento de que existem necessidades que são específicas desta população mais idosa levou a que fossem criados serviços de saúde, gerais e especializados, no sentido de proporcionar uma melhoria da qualidade de vida aos idosos.

No nosso país tem havido um esforço no sentido de adaptar e criar serviços destinados aos idosos e as áreas da saúde mental não foram exceção, tendo surgido serviços especializados, nomeadamente na área das demências, que centram a sua preocupação, não apenas nos idosos doentes, mas também nos que deles cuidam.

Eu trabalho no SPG desde a sua criação em 1997, o que tem sido uma experiência muito enriquecedora e envolvente. Este serviço resultou do reconhecimento da necessidade de garantir às pessoas idosas com problemas de saúde mental, e em especial às que padeciam de demências, condições adequadas de avaliação, planificação e prestação de cuidados diferenciados e especializados, através de uma equipa multidisciplinar.

Enquanto psicóloga, a avaliação neuropsicológica de pessoas idosas tem sido umas das atividades cruciais junto dos doentes com suspeita de quadros demenciais e visa contribuir, com os demais parâmetros clínicos, para a realização do diagnóstico o mais precoce possível. Recentemente tem-se constatado um aumento do interesse no desenvolvimento de programas de reabilitação neuropsicológica para doentes com demência e no SPG, a psicologia tem apostado nas intervenções de reabilitação neuropsicológica, que contribuem, claramente, para uma melhoria das performances cognitivas dos doentes com demência. As intervenções com os cuidadores de doentes com demência tem sido uma mais valia e uma aposta do SPG.

O grupo de ajuda mútua para cuidadores das pessoas com demência, que funciona semanalmente, tem como objetivos: diminuir a ansiedade e o stress dos cuidadores, promover o bem-estar físico e mental, permitir a expressão de sentimentos dentro do contexto de apoio do grupo e adquirir competências para lidar com o doente idoso. Nos últimos anos, têm sido comprovados os benefícios na frequência de cuidadores de doentes com demência de programas psicoeducativos que visem melhorar o conhecimento sobre a demência, aumentar as estratégias de coping, a expressão de sentimentos e evidenciar a importância do auto-cuidado. Essas intervenções junto dos cuidadores levam a uma melhoria significativa dos níveis de sobrecarga, depressão, bem-estar subjetivo e satisfação com a vida.

Outra das apostas da psicologia clínica do SPG tem sido as psicoterapias em idade avançada. A possibilidade do uso de psicoterapias, com as respetivas adaptações, que produzem a mudança das pessoas em idade avançada e não apenas no sentido único de fazer a pessoa adaptar-se simplesmente a esta fase vital. Sabe-se que existem vantagens nas intervenções psicoterapêuticas de grupo com pessoas em idade avançada, onde o espaço é contenedor de angústias, o contacto entre iguais permite a elaboração do sofrimento pela identificação ao grupo, promove a socialização, diminuindo o isolamento sentido por alguns idosos e possibilita a construção de novos significados para esta etapa da vida.

O grupo de psicodrama do SPG para pessoas em idade avançada, sem défices cognitivos, como psicoterapia psicodramática, tem-se revelado um método eficaz para promover efetivas mudanças. O psicodrama possibilita às pessoas um melhor desempenho de todos os seus papéis e uma melhoria na sua qualidade de vida.

Nos últimos anos, um dos meus tópicos de estudo tem sido a Reserva Cognitiva (RC) e especialmente a importância de RC no curso da Doença de Alzheimer (DA).

A deterioração das capacidades cognitivas e funcionais associadas ao envelhecimento e às demências neurodegenerativas não ocorre da mesma forma para todas as idosas, nem segue um padrão fixo, diferindo a

capacidade que cada pessoa possui para enfrentar e resolver os desafios da sua vida quotidiana. A “reserva” é considerada a capacidade do cérebro tolerar uma certa quantidade de lesão sem o aparecimento de sintomas. O estudo da sua natureza e dos fatores que a determinam converteu-se numa questão de grande interesse científico e social, pois o incremento desta capacidade é possível que se traduza num atraso da expressão clínica do processo neurodegenerativo. O construto da RC é definido como a capacidade de ativação progressiva das redes neuronais em resposta das necessidades crescentes. Nesse sentido, a RC será um processo normal, utilizado pelo cérebro saudável durante a execução de tarefas intelectuais. O estado da RC deve-se a um conjunto de fatores diversos, em que cada um realiza a sua contribuição específica. Muitos estudos apontam para que fatores como as capacidades inatas, o nível socioeconómico, o nível educacional, o tipo de trabalho desempenhado ao longo da vida, as atividades de lazer, tenham um grande impacto na RC. As evidências epidemiológicas sugerem que as pessoas com um alto nível de QI, escolaridade, atividades ocupacionais ou atividades de lazer têm um menor risco de desenvolver a DA.

Muitas investigações procuram compreender as implicações de uma adequada estimulação cognitiva ao longo do ciclo vital no funcionamento do cérebro face à lesão ou às perdas associadas à idade. Viver ativamente ao longo da vida contribui para o aumento da RC.

PARTE II – TRABALHO EMPÍRICO

1. Introdução

Na segunda parte desta tese, de natureza empírica, é apresentado o meu contributo pessoal para o estudo da RC e DA, com a apresentação dos diferentes estudos efetuados e apresentados em forma de artigos.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral do projeto “A Pessoa com demência e a sua Reserva Cognitiva”

Objetivo geral da tese: Estudar a RC em pessoas com DA

2.2. Objetivos específicos

Objetivos específicos da tese

- (1) Avaliar a RC em doentes com DA através de um conjunto de variáveis (escolaridade, participação em atividades de lazer ao longo da vida, ocupação profissional, Questionário de RC, Índice de RC) que informam RC;
- (2) Conhecer a associação entre a escolaridade e as capacidades cognitivas e funcionais;
- (3) Conhecer a associação entre a participação em atividades de lazer ao longo da vida e as capacidades cognitivas e funcionais;
- (4) Conhecer a associação entre a ocupação profissional e as capacidades cognitivas e funcionais;
- (5) Desenvolver um índice de RC, o Índice de RC;
- (6) Validar um questionário de RC, o Questionário de RC;
- (7) Comparar o desempenho no Questionário de RC de um grupo de doentes com DA e de um grupo de pessoas adultas em idade avançada saudáveis;
- (8) Comparar o nível de participação em atividades de lazer em doentes com DA e em pessoas mais velhas saudáveis;
- (9) Conhecer a associação entre escolaridade, participação em atividades de lazer ao longo da vida e ocupação profissional e curso de demência;

Objetivos específicos de cada estudo:

Estudo I – “Escolaridade, atividades de lazer e capacidade cognitiva e funcional de doentes com a Demência tipo Alzheimer: um estudo de follow up”

Objetivos: (a) Conhecer a associação entre escolaridade e capacidades cognitivas e funcionais de doentes com DA; (b) Conhecer a associação entre participação em

atividades de lazer e capacidades cognitivas e funcionais de doentes com DA; (c) Avaliar a associação da escolaridade e participação em atividades de lazer no curso da DA.

Estudo II – “A relação entre as atividades de lazer e Doença de Alzheimer”

Objetivos: (a) Conhecer a associação entre participação em atividades de lazer e DA; (b) Comparar o nível de participação em atividades de lazer ao longo da vida entre pacientes com DA e pessoas mais velhas saudáveis.

Estudo III – “Medidas de Reserva Cognitiva na Doença de Alzheimer”

Objetivos: (a) Avaliar a RC através do Questionário de RC e através de um conjunto de variáveis (educação, atividades de lazer, de ocupação ao longo da vida) que informam CR; (b) Desenvolver um Índice de CR; (c) Validar o QRC; (d) Correlacionar as diferentes medidas de RC.

Estudo IV – “O Impacto da Reserva Cognitiva nas competências neuropsicológicas e funcionais dos doentes com Doença de Alzheimer”

Objetivos: (a) Determinar a associação entre as medidas de RC e competências cognitivas e funcionais de doentes com DA; (b) Avaliar a RC usando o Questionário de Reserva Cognitiva e um conjunto de variáveis (como, a escolaridade, participação em atividades de lazer e ocupação ao longo da vida) que informam sobre RC.

Estudo V – “Reserva Cognitiva e a severidade da Doença de Alzheimer”

Objetivo: Avaliar a associação entre a RC e da severidade da DA.

Estudo VI – “A importância da quantificação da Reserva Cognitiva

Objetivos: (a) Comparar o desempenho da RC (avaliada com Questionário de RC) de um grupo de doentes com Doença de Alzheimer (DA) e de um grupo de pessoas em idade avançada saudáveis; (b) Realizar a avaliação cognitiva e funcional de doentes com DA e de pessoas em idade avançada saudáveis com diferentes níveis de RC; (c) Identificar as variáveis preditoras de RC.

3. Metodologia

3.1 Recrutamento

Os doentes de todos os estudos do projeto “A pessoa com demência e a sua Reserva Cognitiva” são acompanhados em consulta externa, por provável DA e

foram recrutados no Hospital de Magalhães Lemos (HML), no Serviço de Psicogeriatria (SPG).

O SPG acompanha doentes com demência e o trabalho realizado tem como base uma abordagem multidimensional de cada caso nos diferentes contextos de vida, realizada por uma equipa multidisciplinar. Os técnicos elaboram uma planificação transdisciplinar da estratégia de intervenção e implementação que é regularmente avaliada de modo a garantir a sua eficácia. Engloba a articulação de diversos saberes que analisam, avaliam todos os problemas da pessoa em idade avançada de modo a encontrar a melhor solução para cada caso ou situação. Os doentes são sujeitos a um exame físico, neurológico, neuropsicológico e psiquiátrico e realizaram exames de neuro-imagem e análises de sangue com o objetivo de se distinguir entre os diferentes tipos de demência.

Nos estudos deste projeto em que foi usado um grupo de controlo os participantes do controlo mantinham características sociodemográficas idênticas aos grupos de doentes e foram selecionados dos cuidadores informais de doentes do HML, na maioria cônjuges de doentes acompanhados no SPG, do HML.

3.2. Critérios de inclusão e exclusão e diagnósticos

Todos os doentes preenchiem os critérios do DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000) e da National Institute for Neurological and Communicating Disorders and Stroke/AD and Related Disorders Association para a provável Demência de Alzheimer (McKhann et al., 1984). Em alguns dos estudos foram usados os critérios atuais para o diagnóstico de provável DA, os critérios do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5ª edição (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2013) e do *National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup* (McKhann et al., 2011). Nenhum doente sofria de doença grave e todos mantinham normais ou corrigidas condições de audição e visão.

3.3. Instrumentos

Entrevista semiestruturada

Em todos os estudos deste projeto utilizamos a Avaliação Multidimensional que é uma entrevista semiestruturada, usada no SPG, do HML, que permite recolher variáveis demográficas (sexo, data de nascimento, idade, anos de escolaridade, profissão principal ao longo da vida, ocupações e atividades de lazer) e clínicas

(história da doença atual, anos de evolução da doença, número de internamentos, história médica, etc.).

Clinical Dementia Rating (CDR) (Hughes et al., 1982; Morris, 1993)

Avalia os estadios de deterioração, desde a normalidade até ao défice cognitivo muito grave. Os domínios avaliados incluem: memória, orientação, juízo e resolução de problemas, atividades na comunidade, atividade casa e passatempos e cuidado pessoal. O nível do grau de severidade da demência é avaliado de acordo com as seguintes categorias: 0 (sem demência); 0,5 (questionável demência); 1 (demência ligeira); 2 (demência moderada); e 3 (demência grave).

Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975)

Mini Mental State Examination (MMSE) foi criado por Folstein e colaboradores em 1975, nos Estados Unidos. A versão usada foi uma adaptação portuguesa da Professora Manuela Guerreiro e colaboradores (1993). Os resultados possibilitaram estabelecer níveis de corte estratificados, para a avaliação das alterações cognitivas. Com os pontos de corte, o MMSE é um teste com índices bastantes satisfatórios de sensibilidade e especificidade para a população portuguesa (Manuela Guerreiro, 1998). O MMSE é extremamente fácil de aplicar e a sua administração ronda aproximadamente 10 a 15 minutos. É constituído por 30 questões e é uma escala de avaliação das capacidades cognitivas, tais como a orientação, memória, cálculo, atenção, linguagem e capacidade visuo-construtiva. O máximo de pontos que um sujeito poderá obter são 30.

Addenbrooke's Cognitive Examination- Revision (ACE-R) (Miosh et al., 2006)

Nesta tese foi usada a versão portuguesa autorizada do ACE-R (Firmino, Simões, Pinho, Cerejeira, & Martins, 2008). Consiste numa bateria de avaliação cognitiva, que testa 6 domínios cognitivos separadamente (orientação, atenção, memória, fluência verbal, linguagem e capacidade visuo-construtiva). Em 2006, Mioshi et al. publicaram uma nova versão da ACE, a Addenbrooke's Cognitive Examination- Revised (ACE-R). Essa versão avalia 5 domínios em conjunto e oferece notas parciais para cada um deles: orientação e atenção (18 pontos), memória (26), fluência verbal (14), linguagem (26) e capacidade visuo-construtiva (16). O ACE-R dispõe de estudos de validação em amostras com diferentes diagnósticos clínicos, como o Declínio Cognitivo Ligeiro, a DA, outras formas de demência e depressão, tendo normas obtidas a partir de uma amostra numerosa (Simões, Firmino, Sousa, & Pinho, 2011).

Provas de avaliação neuropsicológica adaptadas da Bateria de Lisboa para Avaliação das Demências (B.L.A.D.) (Garcia, 1984)

Esta bateria é constituída por 28 provas dirigidas à avaliação de 9 capacidades cognitivas diferentes, que são importantes para o despiste da demência, nomeadamente: atenção, memória, orientação, linguagem, iniciativa verbal, praxias, capacidade construtiva, cálculo e abstração. Desta bateria selecionou-se as seguintes provas: Questionário para a avaliação das capacidades de orientação pessoal, temporal e espacial; Prova de repetição direta e inversa de dígitos (avalia a memória imediata e atenção/concentração); Questionário sobre informação geral (Garcia, 1984) (avalia a memória remota); Prova de memória verbal com interferência (Garcia, 1984) (avalia a memória verbal imediata, com pistas e com reconhecimento); Avaliação da linguagem – nomeação e identificação de objetos por confronto visual, compreensão de ordens simples, repetição de palavras e frases, leitura e escrita; Listagem oral de produtos alimentares para avaliação da capacidade de iniciativa verbal; Realização de cálculo escrito (avalia a capacidade de cálculo); Sequências grafomotoras (avalia a iniciativa grafomotora de planejar e executar de uma forma sequenciada uma ação); Provérbios (avalia a capacidade de abstração);

Escala de Inteligência de Wechsler para Adultos (WAIS-III; Wechsler, 2008a)

Desta bateria foram selecionadas os seguintes sub-testes: WAIS III Vocabulário (Wechsler, 2008) - Avalia a inteligência pré-mórbida e linguagem. A tarefa consiste em definir oralmente um conjunto de palavras; WAIS III Semelhanças (Wechsler, 2008) - Avalia a linguagem e funções executivas; WAIS III Código (Wechsler, 2008) - Avalia o processamento de velocidade e codificação.

Índice Barthel (Barthel, 1965, Baztán, 1993)

Este instrumento aplicou-se tanto aos doentes com DA, como às pessoas em idade avançada saudáveis (controlos). O Índice Barthel é uma medida que avalia o nível de dependência da pessoa, relativamente à realização de algumas atividades básicas de vida diária, ou seja, avalia a capacidade da pessoa para a realização de dez atividades básicas de vida diária, obtendo-se uma estimação do grau da dependência do sujeito. Os resultados variam de 0 a 100% em grau de dependência na realização das diferentes atividades. Quando se obtêm 100 pontos, a pessoa está independente, quando se obtêm menos de 60 pontos, a pessoa está ligeiramente dependente, quando se obtêm entre 40 e 55 pontos, está moderadamente dependente, quando se obtêm entre 20 e 35 pontos, está com uma dependência

grave e, finalmente, quando apresenta uma pontuação abaixo de 20 pontos, essa pessoa está completamente dependente (Ver Índice de Barthel em ANEXO).

Índice de Lawton e Brody (Lawton, 1969)

Este instrumento aplicou-se tanto aos doentes com DA, como aos idosos saudáveis (controlo). O Índice de Lawton e Brody (Lawton, 1969) foi usado para avaliar as atividades instrumentais de vida diária e valoriza a capacidade da realização de utensílios habituais e atividades sociais, através de 8 itens: cuidar da casa, lavar a roupa, prepara as refeições, ir às compras, usar o telefone, usar os transportes, usar o dinheiro e ser responsável pela toma da medicação. Neste índice pontuamos se a pessoa consegue realizar a tarefa e pontua-se 8 pontos quando a pessoa é completamente independente e com mais de 20 pontos quando necessita de muita ajuda para a realização de tarefas (Ver índice de Lawton e Brody em ANEXO).

Questionário da Reserva Cognitiva (Rami et al., 2011)

O Questionário de Reserva Cognitiva (QRC) é constituído por 8 itens que avaliam diversos aspetos da atividade intelectual da pessoa, que são considerados, pelos autores do questionário, como as mais importantes para a formação de RC. Neste questionário foram valorizadas a escolaridade, a realização de curso de formação, a escolaridade dos pais, a ocupação laboral desempenhada ao longo da vida, a formação musical, o domínio de línguas e frequência de atividades cognitivamente estimulantes ao longo da vida, como a leitura e a prática de jogos intelectuais, como as palavras cruzadas e o xadrez. As pontuações mais altas correspondem a níveis mais elevados de RC. Nesta tese efetuou-se a validação deste questionário para a população portuguesa (Sobral, Pestana, & Paúl, 2014) (Ver o QRC em ANEXO).

Participação em atividades de lazer ao longo da vida (Sobral & Paúl, 2013)

O questionário “Participação em atividades de lazer ao longo da vida”, foi criado para a avaliação das atividades de lazer ao longo da vida (Sobral & Paúl, 2013). Este instrumento é respondido pelo paciente e/ou cuidador, inclui atividades mentais (leitura de livros/jornais, quebra-cabeças), atividades físicas (caminhada ou outro desporto), atividades sociais (jogos de cartas/tabuleiro, que visitam amigos ou parentes), atividades produtivas (tarefas domésticas, baby-sitting, jardinagem, crochê) e atividades recreativas (ouvir rádio, ver televisão). Os participantes relataram a frequência da participação em atividades de lazer: "diariamente", "vários dias por semana", "uma vez por semana", "dois ou três dias por mês",

"mensalmente", ou "nunca ou menos de uma vez por mês" (ver o questionário "Participação em atividades de lazer ao longo da vida" em ANEXO).

Graffar Index (Graffar, 1996)

Para caracterização social foi usado um instrumento de classificação social, o Índice de Graffar. Este índice tem cinco categorias de I (classe alta), II classe (média alta), III (classe média), IV (classe média baixa) e V (classe baixa).

Classificação Portuguesa das Profissões 2010 (INE, 2011)

A ocupação profissional ao longo da vida foi avaliada com a Classificação Portuguesa das Profissões 2010 (INE, 2011), que integra o mais recente quadro internacional e que substituiu a Classificação Nacional de Profissões 1994. A Classificação Portuguesa de Profissões, tal como se apresenta estruturada e organizada, constitui um instrumento fundamental para as estatísticas sobre profissões, quer em termos de observação, análise, consolidação de séries, comparabilidade internacional e de coordenação técnica estatística.

4. Estudos

Estudo I. Education, leisure activities and cognitive and functional ability of Alzheimer's Disease patients: A follow-up study

Sobral, M., & Paúl, C. (2013). Education, leisure activities and cognitive and functional ability of Alzheimer's disease patients: A follow-up study. *Dementia & Neuropsychologia*, 7(2):181-189.

http://www.demneuropsychology.com.br/detalhe_artigo.asp?id=394

Education, leisure activities and cognitive and functional ability of Alzheimer's disease patients

A follow-up study

Margarida Sobral^{1,2}, Constança Paúl²

ABSTRACT. Education and participation in leisure activities appear to be highly relevant variables in Alzheimer's disease (AD) and usually form the basis of the Cognitive Reserve construct. **Objective:** [A] To determine the association between education, cognitive and functional ability of AD patients; [B] To determine the association between participation in leisure activities and cognitive and functional ability of AD patients; [C] To evaluate the association of education and participation in leisure activities in the course of AD. **Methods:** Functional and neuropsychological abilities of 120 outpatients with probable AD were evaluated at baseline, at 36 and 54 months. Data collected at baseline included socio-demographics, clinical variables, education and frequency of participation in leisure activities throughout life. All participants and/or caregivers answered the questionnaire, "Participation in leisure activities throughout life" while patients completed the MMSE, the Clinical Dementia Rating scale, neuropsychological tests from the Lisbon Screening for Dementia Assessment, Barthel Index and Lawton and Brody's Index. **Results:** AD patients with higher levels of education achieved better results on cognitive tests. The participants with higher participation in leisure activities exhibited better results on cognitive and functional tests than those with lower participation. The disease progression was linear and progressed similarly regardless of the level of education of participants. However, the results suggest a slower disease progression in patients with a higher level of participation in leisure activities throughout their lives. **Conclusion:** AD patients with high education and high participation in leisure activities may benefit from a slower cognitive and functional decline after diagnosis of AD.

Key words: aging; Alzheimer's disease; education; leisure activities.

ESCOLARIDADE, ACTIVIDADES DE LAZER E CAPACIDADE COGNITIVA E FUNCIONAL DE DOENTES COM A DEMÊNCIA TIPO ALZHEIMER: UM ESTUDO DE FOLLOW UP

RESUMO. Escolaridade e participação em actividades de lazer parecem ser variáveis muito relevantes na doença de Alzheimer (DA) e normalmente usadas no construto Reserva Cognitiva. **Objetivo:** [A] Conhecer a associação entre escolaridade, capacidades cognitivas e funcionais de doentes com DA; [B] Conhecer a associação entre participação em actividades de lazer e capacidades cognitivas e funcionais de doentes com DA; [C] Avaliar a associação da escolaridade e participação em actividades de lazer no curso da DA. **Métodos:** Foram avaliadas competências funcionais e neuropsicológicas de 120 doentes com provável DA na *baseline*, após 36 e 54 meses. Dados recolhidos na *baseline* incluíam variáveis socio-demográficas, clínicas, escolaridade e frequência da participação em actividades de lazer. Participantes ou/ e cuidadores responderam ao questionário, "Participação em actividade de lazer ao longo da vida" e completaram o MMSE, CDR, provas da Bateria de Lisboa para Avaliação das Demências, Índice de Barthel e Índice Lawton e Brody. **Resultados:** Doentes com DA com níveis mais elevados de escolaridade obtiveram melhores resultados nas provas cognitivas. Participantes com níveis mais elevados de participação em actividades de lazer exibiram melhores resultados nos testes cognitivos e funcionais do que aqueles com níveis mais baixos de participação. A progressão da doença foi linear e progrediu de forma semelhante relativamente ao nível de escolaridade. No entanto, resultados sugerem uma mais lenta progressão da doença relativamente aos doentes com níveis mais elevados de participação em actividades de lazer. **Conclusão:** Doentes com DA com elevada escolaridade e alta participação em actividade de lazer podem beneficiar de um mais lento declínio cognitivo e funcional após o diagnóstico da DA.

Palavras-chave: envelhecimento, doença de Alzheimer, escolaridade, actividades de lazer.

¹MSc, Psychogeriatrics Service, Hospital Magalhães Lemos, Porto, Portugal. ²PhD, Research and Education Unit Aging, UNIFAI, Institute of Biomedical Sciences Abel Salazar, University of Porto, Portugal.

Margarida Sobral. Hospital de Magalhães Lemos. Rua do Professor Álvaro Rodrigues 4149 – 003 Porto Portugal. E-mail: margaridasobral@hml.lemos.min-saude.pt

Disclosure: The authors report no conflicts of interest.

Received December 28, 2012 Accepted in final form April 18, 2013.

INTRODUCTION

In the last few decades there has been an increase in the Portuguese elderly population. According to the 2011 Census, 19.1% of the population is over 65 years of age.¹ At present, the Aging Index is 129, which means that for every 100 young people (population aged between 0-14 years) there are 129 elderly.¹ The risk of dementia rises exponentially with age.²⁻⁴ However, studies have suggested that the prevalence of dementia increases exponentially up to 80 to 85 years, remaining stable or declining thereafter.^{5,6} Alzheimer's disease (AD) is the most common cause of dementia among elderly persons^{3,7-9} and is a progressive neurodegenerative disorder that is characterized by deterioration of cognitive and functional abilities and by a number of neuropsychiatric and behavioral symptoms. By contrast, in Japan and China Vascular Dementia accounts for almost 50% of all dementias.^{10,11}

Cognitive Reserve (CR) is a hypothetical construct that has been used to explain cognitive aging¹² and describes the capacity of the adult brain to tolerate the effects of this neurodegenerative process and to minimize the clinical manifestation of the pathology of dementia, and is probably the result of innate intelligence or life experience.^{12,13} The CR hypothesis suggests that individual differences in the ability to cope with AD pathology¹²⁻¹⁴ are consistent with the prediction that people with more reserve can cope with advancing AD pathology longer before it is expressed clinically.^{13,15} Reserve may explain why there is not a perfect relationship between brain pathology observed post-mortem and the severity of clinical conditions such as AD.¹² Variables pertaining to lifetime experience (education, occupational attainment and leisure activities) are the most commonly used proxies for CR and help retain cognitive function in old age.

Concerning the relationships between education, work, hobbies and dementia, there is a line of research that indicates that individuals with higher education, occupational attainment or participation in leisure activities have a lower risk of developing dementia.^{13,16-22} Recently, Cindy Stern and Zachary Munn²¹ revealed evidence suggesting that active participation in cognitive leisure during mid or late life may be beneficial in preventing the risk of AD and other dementia in the elderly. Nevertheless, these authors showed that evidence is currently not strong enough to infer a direct causal relationship. Another line of research found no association between education and incident dementia^{23,24} and no association between occupation and incident AD in several population-based longitudinal studies.^{25,26}

Research also explores the hypothesis that CR may introduce differences in the clinical course of AD.²⁷ Some studies have shown that AD patients with higher education have more rapid cognitive decline^{15,28} than those with lower education, because at any level of clinical severity, the underlying progression is more advanced in patients with greater CR.^{13,15} Le Carret and colleagues²⁹ confirmed that some cognitive processes, such as abstract thinking, decline more rapidly in AD patients with high education, whereas others seem to evolve more slowly compared to AD patients with low education. Research has indicated that high participation in leisure activities is associated with more rapid cognitive decline than those with lower participation in leisure activities.³⁰ On the contrary Fritsch and colleagues³¹ concluded that education slows the rate of cognitive decline in individuals with AD. Treiber³² proved that increased engagement in cognitive leisure activities throughout late life was associated with slower deterioration in general cognitive ability in mild dementia, but its effects were no longer evident in more severe AD. Other studies have found no relationship between education and cognitive decline in the clinical course of AD.^{33,34}

The results of studies regarding the association of education and participation in leisure activities and rates of cognitive decline seem to support CR, but the impact of this association on clinical outcomes remains unclear,²⁷ namely the potential effect of CR on the course of AD.

The aims of this work were: [1] to determine the association between education and cognitive and functional ability of AD patients; [2] to determine the association between participation in leisure activities throughout life and cognitive and functional ability of AD patients; [3] to evaluate the association of education and participation in leisure activities throughout life in the course of AD.

METHODS

Participants. This study included 120 outpatients diagnosed with probable AD, recruited at a psychiatric hospital from its psychogeriatrics service. The Psychogeriatrics Service is designed to follow-up of patients with dementia, using an integrated multidisciplinary approach to diagnosing and managing dementia. Physical, neurological, neuropsychological and psychiatric examinations, neuroimaging and additional tests, including blood tests were used to distinguish between the various types of dementia. All patients fulfilled the criteria of both the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition,³⁵ and the National In-

stitute for Neurological and Communicating Disorders and Stroke/AD and Related Disorders Association³⁶ for probable AD. All participants were free of severe medical conditions other than those pertinent to the study. Normal or corrected levels of hearing and vision acuity were also ensured.

Assessment instruments. Data on participation in leisure activities was obtained from the questionnaire, "Participation in leisure activities throughout life", answered by the patient participants or/and their caregiver. The evaluation commenced by discriminating current and past activities. The present results show only activities undertaken by patients throughout life. The caregivers were asked to confirm the information about patient participation in leisure activities throughout life because low current participation in leisure activities of patients may be a consequence of cognitive decline. This tool included mental activities (reading books/newspapers, jigsaw puzzles), physical activities (walking or other sport), social activities (playing cards/board games, visiting friends or relatives), productive activities (housekeeping, babysitting, gardening, crocheting) and recreational activities (listening to the radio, watching television). Subjects reported the frequency of participation in leisure activities throughout life as "daily", "several days per week", "once a week", "two or three days per month", "monthly", or "never or less than once a month". Participants were asked if they regularly engaged in any other particular activities, to specify which types of activities and to report the frequency of participation in leisure activities throughout life. The instrument had a total score and classified respondents into three categories (low, medium and high participation in leisure activities throughout life). The questionnaire "participation in leisure activities throughout life", has 17 questions and for each question subjects received 5 points for "daily", 4 points for "several days per week", 3 points for "once a week", 2 points for "two or three days per month", 1 point for "monthly" and 0 points for "never or less than once a month". Total score ranges from 0 to 85 points. Subjects were classified as having low participation in leisure activities if they scored below 20, medium for scores between 20 and 25 and high for scores higher than 25.

All participants were administered the Mini-Mental State Examination (MMSE)³⁷ for cognitive screening, as well as the Clinical Dementia Rating (CDR) scale³⁸ which classifies dementia under 3 stages of severity as a function of overall cognitive and functional impairment. The Portuguese version of the MMSE from Guerreiro et al.³⁹

was applied. The normative cut-off education-adjusted values for the Portuguese population were used.³⁹ Subjects were expected to score above 27 for >11 years of education, ≤22 for 1-11 years of education or ≤15 if they were illiterate. The CDR determines the impairment associated to dementia, through parameters such as memory, orientation, judgment and problem solving, community affairs, home and hobbies and personal care. The overall CDR score is obtained by a standard algorithm to stage the patient's level of impairment: 0, no impairment; 0.5, very mild impairment; 1, mild dementia; 2, moderate dementia; and 3, severe dementia. The scale is administered to both patient and informant through a semi-structured interview.

AD patients were also assessed with the Lisbon Battery for Assessment of Dementia (BLAD),⁴⁰ aimed at evaluating cognitive abilities within the realm of language (understanding of simple instructions, writing, object naming and identification), orienting, calculating, memory, attention, executive function, motor and grapho-motor initiative, and visuospatial ability.

Functional abilities were assessed with two activities of daily living scales: Barthel's Index, addressing basic activities of daily living such as grooming, eating, bathing, dressing, and mobility, along with Lawton and Brody's Index, targeting instrumental activities (e.g. managing money, using the telephone). The Barthel Index has a total possible score ranging from 0 to 100 (fully independent) whereas Lawton and Brody's Index has a total possible scores ranging from 8 (independent) to 30 (completely dependent). Socioeconomic status was evaluated according to the Graffar Index.⁴¹

Procedure and statistical design. Data collected at baseline comprised socio-demographic and clinical variables including age, gender, marital status, retirement status and variables used to represent CR (educational level and frequency of participation in leisure activities). Each participant underwent a standard evaluation, including medical history, physical examination, laboratory tests and a neuro-imaging scan (computed axial tomography). All AD patients were evaluated with the MMSE and CDR for recruitment at the first consultation of multidisciplinary assessment. All patients were submitted to a functional and neuropsychological evaluation. Functional and neuropsychological abilities of patients were reevaluated at 36 and 54 months. Specific neuropsychological domains were examined including memory, language, attention, visuospatial ability and executive functioning. At follow-up1, 0% (n=0) of the initial sample dropped out of the study, but after 54 months,

26.66% (n=32) of the initial sample had dropped out. The drop-outs were due to refusal and to deaths in the course of 54 months.

In this study, two variables were hypothesized to represent the CR construct at baseline: education (as defined in terms of level of educational attainment) and frequency of participation in leisure activities (as defined in terms of low, medium and high leisure activities). General exploratory analyses were conducted to determine sample characteristics. The *t*-tests were used to compare neuropsychological and functional measures between baseline, follow-up 1 (F1) and follow-up 2 (F2). Pearson's correlations were used to examine the association between education and leisure activities, the association between education level and social class, and the association between leisure activities and social class.

An ANOVA mixed effects model was employed to study the effects of age at baseline, gender, CR measured by education (with 4 levels: illiterate (cannot read or write), reading and writing (read and write, but without formal education or with 1-3 years of education), 4 years (4 years of education) and ">4 years" (more than 4 years of education), and participation in leisure activities (with 3 levels: low, medium and high), on neuropsychological performance at baseline, at 36 and 54 months. A complementary set analysis was conducted using the disease progression index to examine the influence of CR on cognitive and functional decline over 36 (3 years) and 54 months (4.5 years). The disease progression index (DPI) was calculated for 3 years and for 4.5 years. The cognitive DPI was calculated as the difference between cognitive scores at baseline and F1 after 3 years, and between baseline and F2 after 4.5 years. The functional DPI was calculated as the difference between functional scores at baseline and F1 after 3 years, and between baseline and F2 after 4.5 years.

Statistical analyses were conducted using the Statistical Package for Social Sciences version 18.0 (SPSS).

RESULTS

For the present analyses, data from 120 patients with dementia at baseline was used: baseline mean age of the population was 78.15 (SD 6.69 years) and educational level was 4 years. Males and females differed significantly in level of education (5.92 years for males; 3.07 years for females; $t=4.491$ $p<.001$). At baseline, 86.7% were classified as CDR=1 (mild dementia) and 13.3% as CDR=2 (moderate dementia). After 36 months 45% were classified as CDR=1, 43.3% as CDR=2 and 11.7% as CDR=3. After 54 months 36.4% were classified as CDR=1, 42% as CDR=2 and 21.6% as CDR=3 (severe de-

Table 1. Demographic and clinical characteristics of AD patients.

Demographic and clinical characteristics		AD patients (n=120)
Men (%) (n)		31.7 (38)
Women (%) (n)		68.3 (82)
Age at baseline (mean) (SD)		78.15 (6.69)
Married (%) (n)		60.8 (73)
Widower (%) (n)		35 (42)
Single (%) (n)		3.3 (4)
Divorced (%) (n)		0.8 (1)
Educational level (mean)(SD)		4 (3.48)
Illiterate (%) (n)		17.5 (21)
Reading and writing (%) (n)		28.3 (34)
4 years (%) (n)		39.2 (47)
9 years (%) (n)		8.3 (10)
11 years (%) (n)		4.2 (5)
>11 years (%) (n)		2.5 (3)
Work _Retired (%) (n)		97.5 (117)
Portuguese nationality (%) (n)		100 (120)
Years of disease (mean)(SD)		4.93 (2.68)
Social Class (Graffar) n (%)	I (high) and II (medium/high)	9 (7.5)
	III (medium)	39 (32.5)
	IV (medium/low) and V (low)	72 (60.0)
Live alone	Yes (%) (n)	10.8 (13)
	No (%) (n)	89.2 (107)
Live with his wife/her husband	Yes (%) (n)	60 (72)
	No (%) (n)	40 (48)
Attend day care	Yes (%) (n)	20 (24)
	No (%) (n)	80 (96)
Live in a nursing home	Yes (%) (n)	3.3 (4)
	No (%) (n)	96.7 (116)
CDR = 1 at baseline (%) (n)		86.7 (104)
CDR = 2 at baseline (%) (n)		13.3 (16)

mentia). Table 1 shows the baseline sociodemographic and clinical characteristics of AD participants.

The neuropsychological test mean scores and functional scores at baseline were compared with those collected at 36 months and at 54 months in AD patients. Tests revealed a significant decline in MMSE score ($p<.001$), verbal memory with interference (BLAD), digit span (BLAD), proverbs (BLAD), information (BLAD), calculation (BLAD), orientation (BLAD), motor initiative and language (repetition of words) (BLAD) between scores at baseline and F1 and also between scores at F1

Table 2. Comparison between neuropsychological (MMSE, BLAD) and functional functions (Barthel Index plus Lawton and Brody's Index) at baseline, follow-up 1 and follow-up 2.

Neuropsychological and Functional Assessment	Baseline Mean (SD)	Follow-up 1 Mean (SD)	p1 (Baseline x F1)	Follow-up 2 Mean (SD)	p2 (F1 x F2)
Barthel Index	97.04 (8.78)	87.63(15.20)	< 0.001	83.35 (17.59)	< 0.001
Lawton and Brody's Index	17.75 (5.34)	23.53 (5.65)	< 0.001	24.99 (5.15)	< 0.001
MMSE	21.96 (4.22)	18.73 (5.65)	< 0.001	17.16 (6.56)	< 0.001
Lisbon Battery for Assessment of Dementia (BLAD)					
Writing	1.49 (0.86)	1.37 (0.91)	0.033	1.25 (0.96)	0.006
Reading	1.51 (0.85)	1.39 (0.91)	0.027	1.30 (0.94)	0.027
Language_Appointment	7.00 (0.000)	6.61 (1.52)	0.007	6.02 (2.39)	0.026
Language_Identification object	5.00 (0.00)	4.71 (1.15)	0.008	4.49 (1.50)	0.374
Language_Repetition of words	10.28 (1.36)	9.48 (2.40)	< 0.001	8.90 (3.08)	0.004
Language_Simple instructions	3.97 (0.36)	3.72 (0.98)	0.016	3.48 (1.31)	0.042
Calculation	8.26 (4.47)	6.46 (4.76)	< 0.001	5.06 (4.71)	< 0.001
Orientation	8.83 (3.07)	6.01 (3.13)	< 0.001	4.85 (3.29)	< 0.001
Proverbs	4.66 (1.88)	3.91 (1.39)	< 0.001	3.52 (1.06)	< 0.001
Graphomotor initiative	1.10 (1.02)	0.75 (1.12)	0.002	0.49 (0.66)	0.013
Motor initiative	1.83 (1.12)	1.32 (1.20)	< 0.001	1.01 (1.14)	0.002
Semantic Fluency	9.02 (3.46)	6.91 (3.82)	< 0.001	6.22 (3.93)	0.195
Digit Span	7.63 (2.15)	6.59 (2.68)	< 0.001	5.60 (3.93)	0.008
Digit Span Forward	5.28 (1.28)	4.67 (1.74)	< 0.001	4.03 (2.00)	0.060
Digit Span Backward	2.37 (1.37)	1.94 (1.49)	0.012	1.63 (1.67)	0.272
Verbal memory with interference	6.54 (3.07)	4.89 (3.42)	< 0.001	3.87 (3.36)	0.001
Information	8.51 (4.73)	6.76 (4.63)	< 0.001	5.50 (4.49)	0.001

p1: Indicates statistically significant changes between baseline and follow-up 1 on paired t-test. p2: Indicates statistically significant changes between baseline and follow-up 2 on paired t-test.

and F2. Statistically significant difference between baseline and F1 were observed in functional status, Barthel's Index ($p < .001$) and Lawton and Brody's Index ($p < .001$) and between F1 and F2. There was a significant decline in cognitive and functional performance over time across all domains. Data analysis showed cognitive and functional decline over the 54-month period. The results of this study are in agreement with knowledge about AD, a disease characterized by progressive cognitive deterioration, together with declining activities of daily living.

Pearson's correlation ($r = .316$) was significant at the .01 level (2-tailed) between education and participation in leisure activities. Positive correlations were found between educational level and socioeconomic class and between leisure activities and socioeconomic class.

According to the ANOVA mixed effects model for disease progression, as measured by the MMSE, there was no significant difference between men and women ($p = .428$) or across the age span ($p = .725$) on cognitive performance.

Education. Figure 1 shows the patterns of MMSE obtained for different educational levels.

The "> 4 years" group (more than 4 years of education) obtained the highest scores on the MMSE. The AD patients with higher levels of education achieved better results on the MMSE. The participants with higher educational levels had higher scores on cognitive tests than elderly with lower educational levels.

The mean Barthel Index of participants with "<4 years" group (less than 4 years of education) at baseline was 96.25 and with ">4 years" group was 99.55, whereas the mean Barthel Index of AD patients with "<4 years" group at F2 was 83.29 and with ">4 years" group was 84.12. The mean Lawton and Brody Index of participants with "<4 years" group at baseline was 16.91 and with ">4 years" group was 18.14, while the Lawton and Brody's Index mean scores of participants with "<4 years" group at baseline versus F2 was 16.91/23.78 and with ">4 years" group was 18.05/25.65.

Pearson's correlation was significant at the .01 level

■ Dement Neuropsychol 2013 June;7(2):181-189

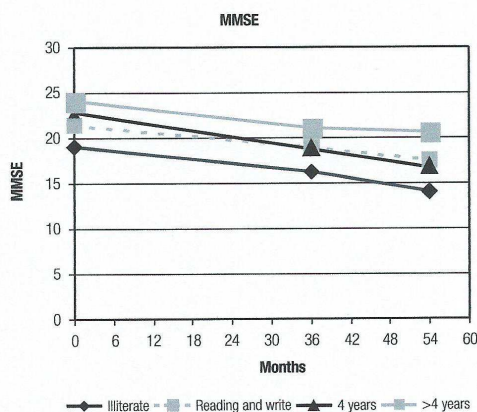


Figure 1. Patterns of MMSE obtained for different educational levels.

(2-tailed) between education and MMSE (at baseline, F1 and F2), but was not correlated with the functional scales.

According to the ANOVA mixed effects model for disease progression, as measured by the MMSE, there was no significant difference between educational level (with 4 levels: illiterate, reading and writing, 4 years and ">4 years") ($p=.338$) on cognitive performance. The participants with greater years of education did not decline at significantly faster than individuals with fewer years of education. The ">4 years" group had a DPI, assessed with the MMSE, of 0.91 (36 months) and 0.99 (54 months). The "=4 years" group (4 years of education), assessed with the MMSE, had a DPI of 1.31 (36 months) and 1.32 (54 months). The "<4 years" group, assessed with the MMSE, had a DPI of 1.03 (36 months) and 0.84 (54 months). In this study, results of disease progression were found to be very similar for all levels of education.

Participation in leisure activities. In this study, 68.3% of the participants had low participation in leisure activities throughout their lives, 20.8% medium and 10.8% high participation. At baseline, for the "low leisure activities" group, 82.92% of patients were classified as CDR=1 and 17% as CDR=2. In the "medium leisure activities" group, 92% of individuals were classified as CDR=1 and 8% as CDR=2. In the "high leisure activities" group, 100% of individual were classified as CDR=1. At 36 months in the "low leisure activities" group, 36.58% of individuals were classified as CDR=1, 47.56% as CDR=2 and 15.85% as CDR=3. In the "medium leisure activities" group, 52%

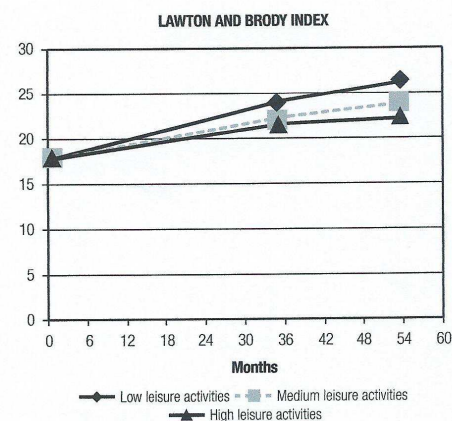
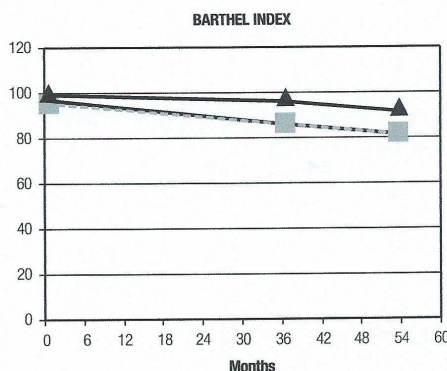
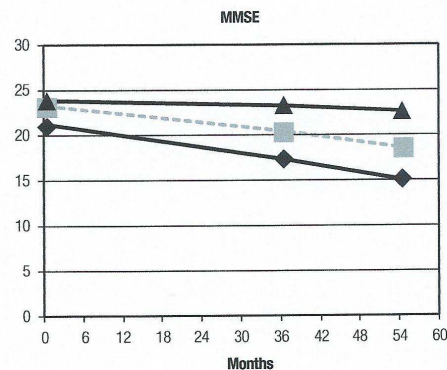


Figure 2. MMSE, Barthel Index, Lawton and Brody Index and participation in leisure activities

of participants were classified as CDR=1, 44% as CDR=2 and 4% as CDR=3. In the "high leisure activities" group, 84.61% of elderly participants were classified as CDR=1 and 5.38% as CDR=2. At 54 months in the "low leisure activities" group, 28.84% of participants were classified as CDR=1, 42.3% as CDR=2 and 28.84% as CDR=3. In the "medium leisure activities" group, 37.5% of individuals were classified as CDR=1, 50% as CDR=2 and 12.5% as CDR=3. In the "high leisure activities" group, 66.66% of participants were classified as CDR=1, 25% as CDR=2 and 8.33% as CDR=3.

Pearson's correlation was significant at the .01 level (2-tailed) between participation in leisure activities and MMSE (at baseline, F1 and F2), but was not correlated with the functional scales.

Figure 2 shows that the participants with higher participation in leisure activities exhibited better results on cognitive and functional tests than those with lower participation in leisure activities throughout life. The cognitive and functional decline appears to be more gradual for high participation in leisure activities.

According to the ANOVA mixed effects model for disease progression, as measured by the MMSE, a significant difference was found between participation in leisure activities (low, medium and high) ($p=0.012$) and cognitive performance. The participants with high scores for participation in leisure activities, declined (global cognitive) at a significantly slower rate than participants with low scores. At F1, the average difference in rate of decline, DPI, on the MMSE, for high versus low leisure activities was 0.15/1.25 and at F2 was 0.24/1.34. The functional decline was found to be more gradual for high leisure activities group. On average, the difference in rate of decline, DPI, on the Barthel Index for high versus low leisure activities at 36 months was 1.02/3.45 and at 54 months was 1.76/3.31. These results suggest a slower disease progression for patients with a higher level of participation in leisure activities.

DISCUSSION

Our first objective was to determine the association between education and cognitive and functional ability of AD patients, and this study showed that AD patients with higher levels of education achieved better results on cognitive tests and better mean scores on Barthel's Index, but not reaching statistical significance at baseline. In Portugal, most of the old people have a low level of education. In 2010, 34.81% of the resident population aged 65 years and over did not have education beyond the fourth year of school and 46.94% of the resident population aged 65 years and over had 4 years of educa-

tion.⁴² In this study, the participants had an average level of education of 4 years and only 18 patients had more than 4 years of education. Many of the participants may not have achieved a level of higher education, regardless of their intelligence, for socio-economic reasons. In normal aging, it is generally accepted that greater education is associated with better cognitive test performance in older adults. Aevansson and Skoog⁴³ showed that higher education was related to higher scores on the MMSE at age 85 while other authors⁴⁴ showed that low education was associated with poor cognitive performance. Albert and colleagues⁴⁵ found that persons with higher education attainment exhibit less cognitive decline with advancing age. Our findings are consistent with several studies showing that persons with higher education perform better on cognitive tests than less educated individuals.⁴⁶

Our second objective was to determine the association between participation in leisure activities throughout life and cognitive and functional ability of AD patients, and we observed that the elderly participants with higher participation in leisure activities exhibited better results on cognitive and functional tests than those with lower participation in leisure activities throughout life. Many studies have investigated the association between level of participation in activities and performance on cognitive tests in healthy adults.^{13,47} High participation in leisure activities has also been associated with better outcomes on cognitive tests. Scarmeas and colleagues¹⁶ proved that subjects with better baseline cognitive performance had higher leisure activity scores. Our results confirmed findings of a previous research study²² demonstrating that leisure activities (social, mental, and physical) were beneficial to cognition and also support another study⁴⁸ reporting that cognitive stimulation with leisure activities had a positive association with cognitive and functional abilities of AD patients. Leisure activities can be broadly divided into cognitive and physical activities and some studies^{16,49} have included participation in cognitive and physical leisure activities since both contribute positively. This study included participation either in cognitive or physical leisure activities, where both activities were significantly correlated in this research.

Our third objective was to evaluate the association of education and participation in leisure activities throughout life in the course of AD. Results showed slower disease progression for AD patients that had a higher level of participation in leisure activities. The low education together with low level of participation in the present sample may hinder our results because most

participants shared the same status of low educational level. The intellectual challenges experienced during life, accumulate reserve and allow cognitive function to be maintained in old age.⁵⁰ CR has been conceptualized as a dynamic construct. Researchers have suggested that variables that reflect lifetime experiences, education and participation in leisure activities, were proxies of CR and can help to mitigate the impact of pathology on the clinical expression of dementia. Numerous studies have indicated that CR (education and participation in leisure activities) delay the onset of dementia,¹⁶⁻¹⁹ but that after onset, CR is linked to more rapid progression.^{15,30} Nevertheless, a few other studies have shown that high education slows the rate of cognitive decline in persons with dementia³¹ and that high participation in leisure activities is associated with slower deterioration in general cognitive ability.^{32,48} Several studies have failed to find any relation between education and cognitive decline in dementia.³³ In line with our results, Treiber³² proved that increased engagement in cognitive leisure activities throughout late life was associated with slower deterioration in general cognitive ability in mild dementia whereas Katzman and colleagues³³ found no relationship between education and cognitive decline in the clinical course of AD.

The main limitation of this study was the small sample size where the number of participants did not allow stratification by severity of disease for analysis of the progression of each stage of dementia; the drop-outs at follow-up affected the conclusion. Nevertheless, because of the potential value of the results they should be considered for future research.

In conclusion, considering our objectives of determining the association between education and participation in leisure activities and cognitive and functional results of AD patients, this study showed that AD patients with higher levels of education achieved better results on cognitive tests. The elderly participants with higher participation in leisure activities exhibited better results on cognitive and functional tests than those with lower participation in leisure activities throughout life.

Concerning the last aim of this study, namely, to evaluate the association of education and participation in leisure activities in the course of AD, data analysis showed a cognitive and functional decline during the 54-month period. The disease progression was linear and progressed similarly regardless of the level of education of participants. However, it should be reiterated that most of the elderly participants had a low level of education. The participants had an average level of 4 years' education. This work showed that high participation in leisure activities and high education were not associated with a more rapid cognitive decline compared with lower participation in leisure activities and lower education. The results suggest slower disease progression for patients with a higher level of participation in leisure activities throughout their lives. AD patients with high education and high participation in leisure activities may gain benefits after diagnosis of AD, through slowing of cognitive and functional decline.

Future studies could follow a sample of elderly patients with more years of education (≥ 11 years) to track disease progress.

REFERENCES

1. Instituto Nacional de Estatística. Censos 2011 - Resultados Provisórios [INE web site]. December, 2011. Available at: <http://www.ine.pt>.
2. Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000;54 (suppl.5):S10-S15.
3. Lopes MA, Bottino CMC. Prevalência de demência em diversas regiões do Mundo. Análise dos estudos epidemiológicos de 1994 a 2000. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:61-69.
4. Ziegler-Graham, K, Brookmeyer, R, Johnson, E, Arrighi, HM. Worldwide variation in the doubling time of Alzheimer's disease incidence rates. *Alzheimers Dis* 2008;4:316-323.
5. Breitner JC, Wyse BW, Anthony JC, et al. APOE-epsilon4 count predicts age when prevalence of AD increases, then declines: The Cache County Study. *Neurology* 1999;53:321-331.
6. Ritchie K, Kildea D, Robine JM. The relationship between age and the prevalence of senile dementia: a meta-analysis of recent data. *Int J Epidemiol* 1992;21:763-769.
7. Cummings JL. Alzheimer's Disease. *New Engl J Med* 2004;351:56-67.
8. Berr C, Wancata J, Ritchie, K. Prevalence of dementia in elderly in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15:463-471.
9. Jellbert JJ, Daiello LA, Lapane K. Dementia of the Alzheimer Type. *Epidemiol Rev* 2008;30:15-34.
10. Sachdev P. Vascular Cognitive disorder. *Int J Geriatric Psychiatry* 1999;14:402-403.
11. Ikeda M, Hokoishi K, Maki N, et al. Increased prevalence of vascular dementia in Japan: a community-based epidemiological study. *Neurology* 2001;57:839-844.
12. Siedlecki K, Stern Y, Reuben A, Sacco RL, Elkind MSV, Wright C. Construct validity of cognitive reserve in multiethnic cohort: The Northern Manhattan Study. *J Int Neuropsychol Soc* 2009;15:558-569.
13. Scarmeas N, Stern Y. Cognitive Reserve and Lifestyle. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003;25:625-633.
14. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 2002;8: 448-460.
15. Scarmeas N, Albert SM, Manly JJ, Stern Y. Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77:308-316.
16. Scarmeas N, Levy MD, Tang M-X, Manly J, Stern Y. Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's Disease. *Neurology* 2001;57:2236-2242.
17. Verghese J, Lipton RB, Katz MJ, et al. Leisure Activities and the Risk of Dementia in the Elderly. *New Eng J Med* 2003;348:2508-2516.
18. Scarmeas N, Stern Y. Cognitive Reserve: Implications for Diagnosis and Prevention of Alzheimer's Disease. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2004;4:374-380.
19. Karp A, Paillard-Borg S, Wang H-X, Silverstein M, Winblad B, Fratiglioni L. Mental, Physical and Social Components in Leisure Activities Equally Contribute to Decrease Dementia Risk. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006;21:65-73.
20. Paillard-Borg S, Fratiglioni L, Winblad B, Wang H-X. Leisure Activities in Late Life in Relation to Dementia Risk: Principal Component Analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;28:136-144.
21. Stern C, Munn Z. Cognitive leisure activities and their role in preventing dementia: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc* 2010;8:2-17.

22. Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol* 2004;3:343-353.
23. Paykel ES, Brayne C, Huppert FA, Gill C, Barkley C, Gahlehar E. Incidence of dementia in a population older than 75 years in the United Kingdom. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:325-332.
24. Graves AB, Larson EB, Eiland SD. Prevalence of dementia and its subtypes in the Japanese American population of King County, Washington State: The Kame Project. *Am J Epidemiol* 1996;144:760-771.
25. Jorm AF, Rodgers B, Henderson AS, Korten AE, Jacomb PA, Christensen H. Occupation type as a predictor of cognitive decline and dementia in old age. *Age Ageing* 1998;27:477-483.
26. Helmer C, Letenneur L, Rouch I, et al. Occupation during life and risk of dementia in French elderly community residents. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:303-309.
27. Beelen MJ. Cognitive Reserve in Alzheimer's Disease: Implications for detection and prevention. *JLGH* 2009;4:94-100.
28. Wilson RS, Li Y, Aggarwal NT, et al. Education and the course of cognitive decline in Alzheimer. *Neurology* 2004;63:1193-1202.
29. Le Carret N, Auriaud S, Letenneur L, Berquas V, Dartigues JF, Fabrigoule C. Influence of education on the pattern of cognitive deterioration in AD patients: the cognitive reserve hypothesis. *Brain Cogn* 2005;57:120-126.
30. Helzner E, Scarmeas N, Cosentino S, Portet F, Stern Y. Leisure Activity and Cognitive Decline in Incident Alzheimer Disease. *Arch Neurol* 2007;64:1749-1754.
31. Fritsch T, McClendon MJ, Smyth K, Ogrocki PK. Effects of educational attainment and occupational status on cognitive and functional decline in person with Alzheimer type dementia. *Int Psychogeriatrics* 2002;14:347-363.
32. Treiber K. Relationship of Cognitive Reserve and Decline in Alzheimer's Disease. A Population Study. All Graduate Theses and Dissertations 2010; Paper 574. <http://digitalcommons.usu.edu/etd/574>.
33. Katzman R, Brown T, Thal LJ, Fuld PA, Aronson M, Butters N. Comparison of rate of annual change of mental status score in four independent studies of patients with Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1988; 24:384-389.
34. Filley C M, Brownell H H, Albert M L. Education provides no protection against Alzheimer's disease. *Neurology* 1985;35:1781-1784.
35. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR) (4th ed. test revision). Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
36. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34:939-944.
37. Folstein MF, Folstein SE, McHugh R. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state for patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12: 189-198.
38. Hughes CP, Berg L, Danzinger LW, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982;140:566-572.
39. Guerreiro MS, Botelho MA, Leilão O, Castro Caldas A, Garcia C. Avaliação Breve do Estado Mental. Adaptação Portuguesa do Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein, Folstein, McHugh, 1975). Lisboa: Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências; 1994.
40. Garcia C. Doença de Alzheimer, problemas do diagnóstico clínico [Alzheimer's disease, difficulties in clinical diagnosis]. Dissertação de Doutoramento [PhD dissertation]. Universidade de Lisboa. Faculdade de Medicina de Lisboa; 1984.
41. Graffar M. Une méthode de classification sociale d'échantillons de population. *Courier* 1956; 6:455.
42. Pordata [database online]. Francisco Manuel dos Santos Foundation, Available at: <http://www.pordata.pt>. 2011.
43. Aevansson O, Skoog J. A Longitudinal Population Study of the Mini-Mental State Examination in the Very Old: Relation to Dementia and Education. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2000;11:166-175.
44. Kilander L, Nyman H, Bobberg M, Lithell H. Cognitive function, vascular risk factors and education. A cross-sectional study based on a cohort of 70-year-old men. *J Intern Med* 1997;242:313-321.
45. Albert MS, Jones K, Savage CR, et al. Predictors of cognitive change in older persons: MacArthur studies of successful aging. *Psychol Aging* 1995;10:578-589.
46. Ganguli M, Ratcliff G, Huff FJ, Kancel MJ. Effects of age, gender, and education on cognitive tests in a rural elderly community sample: norms from the Monongahela Valley Independent Elders Survey. *Neuroepidemiology* 1991;10:42-52.
47. James BD, Wilson RS, Barnes LL, Bennett DA. Late-life Social Activity and Cognitive Decline in old Age. *J Int Neuropsychol Soc* 2011;17:998-1005.
48. Teiber KA, Carlson MC, Corcoran, C, et al. Cognitive stimulation and cognitive and functional decline in Alzheimer's Disease: The cache county dementia progression Study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2011;66:416-425.
49. Friedland RP, Fritsch T, Smyth KA, et al. Patients with Alzheimer's disease have reduced activities in midlife compared with healthy control-group members. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:3440-3445.
50. Staff TR, Murray AD, Deary IJ, Whalley LJ. What provides cerebral reserve? *Brain* 2004;127:1191-1199.

Estudo II. Relationship of leisure activities and Alzheimer's Disease

Sobral, M., & Paúl, C. (2013). Relationship of Leisure Activities and Alzheimer's Disease. *International Journal of Advances in Psychology*. 2(4), 179-185. doi: 10.14355/ijap.2013.0204.01.

<http://www.ij-psychol.org/paperInfo.aspx?ID=2969>

Relationship of Leisure Activities and Alzheimer's Disease

Margarida Sobral^{1,2}, Constança Paúl²

¹ Psychogeriatrics, Hospital Magalhães Lemos

² Research and Education Unit Aging, UNIFAI, Institute of Biomedical Sciences Abel Salazar, University of Porto

^{1,2} Porto, Portugal

margaridasobral@hmlmos.min-saude.pt

Abstract

The aims of this study were (a) to know the association between participation in leisure activities and Alzheimer's Disease (AD); (b) to compare the level of participation in leisure activities through life between AD patients and healthy elderly. The sample comprised sixty patients diagnosis as probable AD recruited at a psychiatric hospital and thirty healthy elderly. The diagnoses were made according to standard diagnostic criteria and all participants were submitted to a functional and neuropsychological evaluation and they answered a questionnaire about participation in leisure activities. The patients group got the lowest rates of participation in leisure activities throughout life comparing with the control group. The data suggest that engagement in leisure activities may protect against the development of dementia or it may hinder cognitive decline.

Keywords

Aging; Alzheimer's Disease; Leisure Activities; Cognitive Reserve

Introduction

In the last decades, there has been an increase of the elderly in the Portuguese population. At present, 19,1% of the population is over 65 years (INE, 2011). Dementia, including Alzheimer's disease (AD) increases exponentially with age from the age of 65 (Fratiglioni et al., 2000; Lopes & Bottino, 2002; Ziegler-Graham et al. 2008). Dementia is a clinical syndrome characterized by the development of multiple cognitive deficits that are severe enough to interfere with daily functioning, including social and professional functioning (American Psychiatric Association, 2002). The cognitive deficits include memory impairment and at least one or more of the other cognitive domains, such as apraxia, aphasia, agnosia, or disturbances in executive functioning. Alzheimer's Disease (AD) is the most common form of dementia in the elderly (Berr et al., 2005; Cumming, 2004; Lopes & Bottino, 2002) and AD is a progressive, fatal neurodegenerative condition characterized by deterioration in cognition and memory, progressive impairment in the ability to

carry out activities of daily living, and a number of neuropsychiatric symptoms (Jalbert et al., 2008).

Leisure activities are considered activities that individuals engage in for enjoyment or well-being that are independent of work or activities of daily living (Stern & Munn, 2010) and some studies have been shown that leisure activities produce health, social and psychological benefits (Menec, 2003; Fratiglioni et al., 2004). Older people without dementia who are more socially engaged tend to have a higher level of cognitive function compared to less engaged persons (Krueger et al., 2009; Barnes et al., 2004). James and his colleagues (James et al., 2011) examined the association of social activity with cognitive decline in person without dementia and the results confirmed that more socially active older adults experience less cognitive decline in old age.

Cognitive Reserve (CR) is a hypothetical construct that has been used to inform of cognitive aging (Siedlecki et al., 2009) and describes the capacity of the adult brain to tolerate the effects of this neurodegenerative process and to minimize the clinical manifestation of pathology of dementia. Variables pertaining to lifetime experience (education, occupation attainment and leisure activities) are the most commonly used proxies for CR and help retain cognitive function in old age. CR is thought to be a result of accumulated cognitive stimulation and participation in leisure activities (social, mental, and physical) are also thought to contribute to CR (Beelen, 2009).

There was accumulating evidence in the literature that leisure engagement has a beneficial effect on dementia. Participation in leisure activities has been associated with a lower risk of dementia (Stern & Munn, 2010; Akbaraly et al., 2009; Stern, 2006; Karp et al., 2006; Scarmeas & Stern, 2003; Crowe et al., 2003; Wang et al., 2002; Verghese et al. 2003; Fabrigoule et al., 1995; Stern et al., 1994). Some studies found that an inactive life was related to a higher risk of dementia. Wang and his

colleagues (Wang et al., 2002) reported that stimulating activities that involve either mental or psychosocial components may act as stimuli to preserve cognition or hinder cognitive decline, therefore preventing elderly persons from developing dementia. Verghese et al. (2003) concluded that participation in leisure activities is associated with a reducing risk of dementia, even after adjustment for baseline cognitive status and after the exclusion of subjects with possible preclinical dementia.

Research has indicated that frequent participation in cognitively stimulating activities is associated with reduced risk of AD (Wilson et al, 2002; Scarmeas et al., 2001). Fratiglioni, Paillard-Borg and Winblad (2004) concluded that an active and socially integrated lifestyle in late life protects against dementia and AD. Fritsch and colleagues (Fritsch et al., 2005) concluded that participation in a variety of mental activities across the life span may lower one's chances of developing AD. Scarmeas and colleagues (Scarmeas et al., 2001) reported that engagement in leisure activities may reduce the risk of AD and concluded that this occurred possibly by providing a reserve that delays the onset of manifestations of the disease. Recently, Cindy Stern and Zachary Munn (Stern & Munn, 2010) revealed that evidence suggests that active participation in cognitive leisure during mid or late life may be beneficial in preventing the risk of AD and other dementia in the elderly. Nevertheless, these authors showed that evidence is currently not strong enough to infer a direct causal relationship. Other line of research explores the hypothesis that CR may introduce differences in the clinical course of AD (Beelen, 2009). Research has indicated that high participation in leisure activities is associated with more rapid cognitive decline than that with lower participation in leisure activities (Helzer et al., 2007). Treiber (Treiber, 2010) proved that the increased engagement in cognitive leisure activities through late life was associated with slower deterioration in general cognitive ability in mild dementia, but its effects were no longer evident in more severe AD.

The aims of this study were (a) to know the association between participation in leisure activities and AD; (b) to compare the level of participation in leisure activities through life between AD patients and healthy elderly.

Methods

Participants

The participants in this study were 60 outpatients

diagnosis as probable AD (46 F, 14 M), recruited at a psychiatric hospital, a psychogeriatrics service, Hospital Magalhães Lemos and 30 healthy elderly participants (21 F, 9 M). Control group was enlisted at the same geographical area covered by this hospital and most of them were relatives (wives and husbands) of AD patients, in order to control for socioeconomic background. The Mini Mental State Examination and the Clinical Dementia Rating were used for recruitment of subjects and patients with severe dementia were excluded. All patients fulfilled the criteria of both the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edition) and the National Institute for Neurological and Communicating Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association for probable AD. All AD patients were free of severe medical conditions other than those pertinent to the study. Normal or corrected levels of hearing and vision acuity were also ensured.

Assessment Instruments

All subjects were given the Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein et al., 1975) for cognitive screening and the Clinical Dementia Rating (CDR; Garret et al., 2008; Hughes et al., 1982; Moris, 1993), which is a global tool for staging dementia. The MMSE is the most commonly used instrument for screening cognitive function and to screen for cognitive impairment and dementia. Its quotation can vary from 0 points up to 30 points. The MMSE has 11 questions and includes the following cognitive: orientation, registration and calculation, memory, language and visuospatial skill. We applied the portuguese version of the MMSE from Guerreiro et al. (Guerreiro et al., 1994; Guerreiro, 1998). The normative cut-off values adjusted to the education for portuguese population were used (Guerreiro et al., 1994). Subjects had to score above 27 if they had more than 11 years of education, less than 22 if they had 1-11 years of education or less than 15 if they were illiterate. The CDR determines the impairment associated with dementia, through parameters such memory, orientation, judgment and problem solving, community affair, home activities and hobbies, and personal care. The overall CDR score is obtained by a standard algorithm to stage the patient's level of impairment: 0, no impairment; 0.5, very mild impairment; 1, mild dementia; 2, moderate dementia; and 3, severe dementia. The scale is administered to the patients and an informant through a semi-structured interview.

Functional abilities were assessed with two activities

of daily living scales: the Barthel's Index (Barthel, 1965), addressing basic activities of daily living such as grooming, eating, bathing, dressing, mobility, and the Lawton and Brody's Index (Lawton, 1969), targeting instrumental activities (e.g. managing money, using the telephone). The Barthel Index has a possible total scores ranging from 0 (indicating the person is bedridden) to 100 (fully independent in basic physical self-maintenance) and the Lawton and Brody's Index has a possible total scores ranging from 8 (fully independent) to 30 (completely dependent).

This study focuses on social, mental, productive, recreational and physical activities measured through the frequency of participation in leisure activities throughout life. Data on participation in leisure activities was obtained from a questionnaire, "participation in leisure activities throughout life", answered by the participants or the caregiver. This tool includes mental activities (reading books/newspapers, jigsaw puzzles), physical activities (walking or other sport), social activities (playing cards/board games, visiting friends or relatives), productive activities (housekeeping, babysitting, gardening, crocheting) and recreational activities (listening to the radio, watching television). Subjects reported the frequency of participation as "daily", "several day per week", "once weekly", "two or three day per month", "monthly", or "never or less than a once a month". Participants were asked if they regularly engaged in any other particular activities, to specify which types of activities and to report the frequency of participation. The instrument had a total score and classified people in three categories (low participation in leisure activities, medium participation in leisure activities and high participation in leisure activities). The questionnaire "participation in leisure activities throughout life", has 17 questions and for each question, subjects received 5 points for "daily", 4 points for "several day per week", 3 points for "once weekly", 2 points for "two or three day per month", 1 points for "monthly" and 0 points for "never or less than a once a month". Its quotation can vary from 0 points up to 85 points. Subjects were classified as having low participation in leisure activities if they score below 20, medium participation in leisure activities if they score between 20 and 25 and high participation in leisure activities if they score higher than 25. Social class was determined according to the Graffar Index (Graffar, 1956).

Design and Procedure

A total of 14 male and 46 female outpatients with

probable AD diagnosis were recruited at a psychogeriatrics service with mild and moderate dementia and 30 healthy elderly participants were regarded as controls. All AD patients were evaluated with MMSE and CDR for recruitment. Data collected included socio-demographic and clinical variables including age, gender, marital status and retirement status. All participants, patients and controls, were submitted to a functional and neuropsychological evaluation and they answered a questionnaire of participation in leisure activities. Informed consent was obtained from all subjects.

This study was a cross-sectional. General exploratory analyses were conducted to determine sample characteristics. The Student's t-test was used to compare neuropsychological and functional measures between AD patients and controls and to compare the frequency of participation in leisure activities between AD patients and controls. Data were analyzed statistically using the software for Windows PASW Statistics 18.0.

Results

Table 1 summarizes major demographic and clinical features of AD and control participants.

TABLE 1 DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS

Demographic and Clinical Characteristics	AD Patients (n=60)	Control (n=30)
Men (%) (n)	23.3 (14)	30 (9)
Women (%) (n)	76.7 (46)	70 (21)
Age (mean) (SD)	80.4 (5.2)	74.6 (4.6)
Married (%)	58.3	63.3
Widower (%)	40	23.3
Single or Divorced (%)	1.7	13.3
Educational level (mean)(SD)	4.23 (3.98)	5.7 (4.01)
Illiterate (%) (n)	16.7 (10)	13.3 (4)
Reading and writing (%) (n)	25 (15)	16.7 (5)
4 years (%) (n)	40 (24)	40 (12)
9 years (%) (n)	8.3 (5)	13.3 (4)
11 years (%) (n)	5 (3)	10 (3)
> 11 years (%) (n)	5 (3)	6.7 (2)
Work_Retired (%) (n)	96.7 (58)	93.3 (28)
Years of disease (mean)(SD)	6.5 (2.2)	0
CDR= 0 (%) (n)	0	100 (30)
CDR= 1 (%) (n)	86.7 (52)	0
CDR= 2 (%) (n)	13.3 (8)	0
MMSE (mean)(SD)	22.47 (4.26)	27.47(3.01)
Barthel Index (mean)(SD)	97.33 (10.35)	100 (0)
Lawton & Brody's Index (mean) (SD)	16.85 (5.58)	9.83 (3.63)

No significant differences between samples were found for gender ($\chi^2 [1] = .459$; $p = .500$), civil status ($\chi^2 [1] = .614$; $p = .435$), schooling (in years) ($\chi^2 [1] = 2.691$; $p = .105$) or social class (Graffar Index) ($\chi^2 [1] = .012$; $p = .913$). Despite close vicinity, mean age of AD

patients (95% Confidence Interval: 67 - 93 years) was still significantly higher than that of controls (95% CI: 65 - 84 years): $t(88) = 5.104$; $p = .000$ (2-tailed). As expected, highly significant differences between AD and controls occurred in the MMSE ($t(88) = -5.738$; $p = .000$) and Lawton and Brody's Index ($t(88) = 6.245$; $p = .000$). No significant difference between samples was found in the Barthel Index ($t(88) = -1.407$; $p = .163$). Table 1 shows that the mean age of 60 AD patients was 80.4 years, 58.3% were married and 96.7% retired. The AD patients were predominantly female (76.6%), 16.70% were illiterate, 25% could read and write and 40% had 4 years of education. The majority of the healthy elderly participants was women (70%), 63.3% were married, 13.3% were illiterate, 16.7% could read and write and 40% had 4 years of education.

As expected, the groups did differ in terms of their Mini Mental State Examination scores ($p < 0.001$), with the AD group showing the most cognitive impairment. The MMSE mean score of AD patients was 22.47 points and that of healthy controls was 27.47 points. There was a significant effect of group (patients and healthy controls) on Lawton and Brody's Index ($p < 0.001$) and no significant difference of group on Barthel's Index ($p = 0.163$). The Lawton and Brody's Index mean score of AD patients was 16.85 and that of control group was 9.83. The average Barthel Index of AD patients was 97.33, whereas the average Barthel Index of healthy controls was 100.

In this study, 58.3% of the AD participants presented low participation in leisure activities throughout their lives, 31.7% medium participation and 10% high participation in leisure activities (see figure 1) and the control group presented 13.3% low participation in leisure activities throughout their lives, 3.3% medium participation and 83.3% high participation in leisure activities. In the group "low leisure activities" 46.66% of patients were classified as CDR=1 and 11.66% as CDR=2. In the group "medium leisure activities" 30% of AD patients were classified as CDR=1 and 1.66% as CDR=2. In the group "high leisure activities" 10% of AD patients were classified as CDR=1

Figure 1 shows the patterns of MMSE obtained for different participation in leisure activities levels in AD patients. The Alzheimer's disease participants with higher participation in leisure activities exhibited better results on cognitive tests than those with lower participation in leisure activities throughout life. The average MMSE of the AD participants in group "low leisure activities" was 21.6 points, in the group

"medium leisure activities" was 23.84 and in the group "high leisure activities" was 23 points.

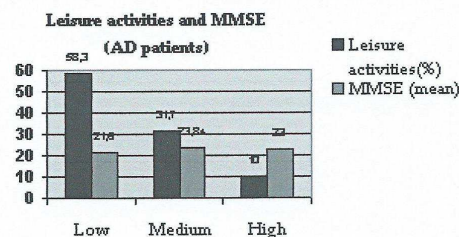


FIGURE 1 RESULTS OF PARTICIPATION IN LEISURE ACTIVITIES AND MMSE

We examined the frequency of participation in leisure activities and the group of AD patients got a lower frequency (mean=18.87) of participation in leisure activity than the control (mean=29.53) (see figure 2). There was a significant effect of group (patients and controls) on participation in leisure activities ($t(88) = -8.906$; $p = .000$).

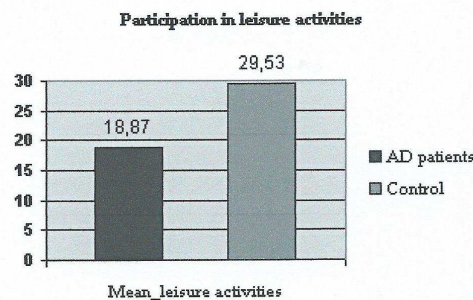


FIGURE 2 RESULTS OF PARTICIPATION IN LEISURE ACTIVITIES FOR AD PATIENTS AND CONTROL GROUP (MEAN)

Discussion

Many studies have investigated the association between level of participation in activities and performance on cognitive tests in healthy adults (Scarmeas & Stern, 2003, James et al, 2011). The high participation in leisure activities has also been associated with better outcomes on cognitive tests. Scarmeas and colleagues (2001) proved that subjects with better baseline cognitive performance had higher leisure activity scores. Our results confirmed findings of a previous research study (Fratiglioni et al., 2004) which showed that leisure activities (social, mental, and physical) were beneficial to cognition. Our study also supported another research (Treiber et al., 2011) reporting that cognitive stimulation with leisure activities had a positive effect on cognitive abilities of AD patients.

Numerous studies indicated that participation in leisure activities delays the onset of dementia (Fabrigoule et al., 1995, Scarmeas et al., 2001, Wang et al. 2002, Wilson et al. 2002, Crowe et al. 2003, Verghese et al., 2003, Scarmeas & Stern, 2003, Karp et al., 2006, Wang et al. 2006), but after the onset of dementia, participation in leisure activities is linked to more rapid cognitive decline (Teri et al., 1995, Scarmeas et al., 2006, Helzner et al. 2007). Nevertheless, a few other studies have shown that high participation in leisure activities is associated with slower deterioration in general cognitive ability (Treiber, 2010, Treiber et al., 2011). This study showed a positive association with participation in leisure activities and cognitive abilities and this may be explained in terms of the Cognitive Reserve theory, but the exact mechanisms have not been established (Stern and Munn, 2010).

The main limitation of this study was the small sample. Nevertheless, because of the potential value of results, it should be explored further.

Conclusion

Considering our propose of knowing the association between participation in leisure activities and AD, we compared level of participation in leisure activities through life between AD patients and healthy elderly. The patients got the lowest participation in leisure activities. This study proved that AD patients achieved worse results than healthy controls on cognitive and functional tests. The AD participants with higher participation in leisure activities exhibited better results on cognitive tests than those with lower participation in leisure activities throughout life. Participation in leisure activities throughout life may increase CR. The data suggested that engagement in leisure activities was not linked to any adverse effects and it may protect against the development of dementia or hinder cognitive decline.

We intend to systematically collect in the future data on leisure activities, when doing psychological assessment of patients, in order to analyse in a larger sample, the potential effect of leisure activities through life on the course of AD. If the association between AD and leisure activities during life span is proved to be effective in future studies, this should be translated into prevention programs of AD, that including the promotion of participation in leisure activities during adulthood, such as reading, doing jigsaw puzzles, walking, crocheting or socializing with friends.

REFERENCES

- Akbaraly T. N., Portet, F., Fustini, S., Dartigues, J.-F., Artero, S., Rouaud, O., Touchon, J., Ritchie, K., & Berr, C. (2009). Leisure activities and the risk of dementia in the elderly: Results from the three-city study. *Neurology*, 73 (11), 854-861.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR)* (4thed. test revision). Washington DC: American Psychiatric Association.
- Barnes, L. L., Mendes de Leon, C.F., Wilson, R. S., Bienias, J. L., & Evans, D. A. (2004). Social resources and cognitive decline in a population of older African Americans and Whites. *Neurology*, 63, 2322-2326.
- Beelen, M. J. (2009). Cognitive Reserve in Alzheimer's Disease: Implications for detection and prevention. *The Journal of Lancaster General Hospital*, Fall, 4 (3).
- Berr, C., Wancata, J. & Ritchie, K. (2005). Prevalence of dementia in elderly in Europe. *European Neuropsychopharmacology*, 15, 463-471.
- Crowe, M., Andel, R., Pedersen, N. L., Johansson, B., & Gatz, M. (2003). Does participation in leisure activities lead to reduced risk of Alzheimer's Disease? A prospective study of Swedish twins. *Journal of Gerontology*, 58, 249-55.
- Cummings, J. L. (2004). Alzheimer's Disease. *The New England Journal of Medicine*, 351, 56-67.
- Fabrigoule, C., Letenneur, L., Dartigues, J. F., Zarrouk, M., Commenges, D., & Barberger-Gateau, P. (1995). Social and leisure activities and risk of dementia: a prospective longitudinal study. *J Am Geriatr Soc.*, 43 (5), 485-90.
- Folstein M.F., Folstein, S.E., & McHugh, P.R. (1975). "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state for patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 12: 189-198.
- Fratiglioni, L., Paillard-Borg, S., & Winblad, B. (2004). An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *The Lancet Neurology*, 3, 343-353.
- Fratiglioni, L., Launer, L. J., Andersen, K., Breteler, M. M., Copeland, J. R., Dartigues, J. F., Lobo, A., Matinez-Lage, J., Soininen, H., & Hofman, A. (2000). Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study population based cohorts. *Neurology*; 54 (suppl.5), S10-S15.

- Fritsch, T., Smyth, K. A., Debanne, S.M., Petor, G. J., & Friedland, R. P. (2005). Participation in novelty-seeking leisure activities and Alzheimer's Disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 18, 134-41.
- Garret, C., Santos, F., Tracana, I., Barreto, J., Sobral, M., & Fonseca R. (2008). *Escala e testes na demência [Scales and tests in dementia]*. Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências [Study Group on Brain Aging and Dementia]. Lisbon: GEECD; Avaliação Clínica da Demência [Clinical Dementia Rating Scale]; p. 17-32. (in Portuguese)
- Graffar M. (1956). Une méthode de classification sociale d'échantillons de population. *Courier*, 6: 455. (in French)
- Guerreiro M. (1998). *Contributo da Neuropsicologia para o estudo das demências [Contribution of neuropsychology to the study of dementia]*. Unpublished doctoral dissertation, University of Lisbon, Lisbon. (in Portuguese)
- Guerreiro, M., Silva, A.P. & Botelho, M.A. (1994). Adaptação à população portuguesa na tradução do Mini Mental State Examination [Adaptation to the portuguese population of the Mini Mental State Examination]. *Revista Portuguesa de Neurologia*, 1, 9.(in Portuguese)
- Helzner, E., Scarmeas, N., Cosentino, S., Portet, F., & Stern, Y. (2007). Leisure Activity and Cognitive Decline in Incident Alzheimer Disease. *Arch. Neurol*, 64(12):1749-1754.
- Hughes C.P., Berg L., Danzinger L.W., Coben, L.A., & Martin, R.L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *British Journal of Psychiatry*, 140: 566-572.
- Instituto Nacional de Estatística (2011) Censos 2011 - Resultados Provisórios [INE web site]. December, 2011. Available at: <http://www.ine.pt>. (in Portuguese)
- Jalbert, J. J., Daiello, L.A., & Lapane, K. (2008). Dementia of the Alzheimer Type. *Epidemiologic Reviews*, 30, 15-34.
- James, B. D., Wilson, R.S., Barnes, L.L., & Bennett, D. (2011). Late-life social activity and cognitive decline in old age. *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, 17 (6) : 998-1005.
- Karp, A., Paillard-Borg, S., Wang, H-X., Silverstein, M., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2006). Mental, Physical and Social Components in Leisure Activities Equally Contribute to Decrease Dementia Risk. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 21:65-73.
- Krueger, K. R., Wilson, R. S., Kamenetsky, J. M., Barnes, L. L., Bienias, J. L., & Bennett, D. A. (2009). Social engagement and cognitive function in old age. *Experimental Aging Research*, 35 (1), 45-60.
- Lopes, M. A., & Bottino, C. M. C. (2002). Prevalência de demência em diversas regiões do Mundo. Análise dos estudos epidemiológicos de 1994 a 2000. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 60 (1), 61-69. (in Portuguese)
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Standlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34, 939-944.
- Menec, V. H. (2003). The relation between everyday activities and successful ageing: a 6-year longitudinal study. *The Journals of Gerontology*, 58B (2), S74-82.
- Morris J. (1993). The CDR: current version and scoring rules. *Neurology*, 43: 2412-13.
- Scarmeas, N., Levy, G., Tang, M-X, Manly, J., & Stern, Y. (2001). Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's Disease. *Neurology*, 57 (12), 2236-42.
- Scarmeas, N., & Stern, Y. (2003). Cognitive Reserve and Lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 625-633.
- Scarmeas, N., Albert, S.M., Manly, J.J., & Stern, Y. (2006). Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77: 308-316.
- Siedlecki, K., Stern, Y., Reuben, A., Sacco, R.L., Elkind, M. S. V., & Wright, C. B. (2009). Construct validity of cognitive reserve in multiethnic cohort: The Northern Manhattan Study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15, 558-569.
- Stern, C. & Munn, Z. (2010). Cognitive leisure activities and their role in preventing dementia: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc*, 8, 2-17.
- Stern, Y. (2006). Cognitive Reserve and Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 20 (2), 112-117
- Stern, Y., Gurland, B., Tatemichi, T.K., Tang, M.X., Wilder, D., & Mayeux, R. (1994). Influence of Education and Occupation on the Incidence of Alzheimer's Disease, *JAMA*, 271(13), 1004-1010.
- Teri, L., McCurry, S.M., Edland, S.D., Kukull, W.A., Larson,

- E.B. (1995). Cognitive decline in Alzheimer's Disease: A longitudinal investigation of risk factors for accelerated decline. *The Journal of gerontology*, 50A (1): M49-55.
- Treiber, K. (2010). Relationship of Cognitive Reserve and Decline in Alzheimer's Disease. A Population Study. *All Graduate Theses and Dissertations*, Paper 574. <http://digitalcommons.usu.edu/etd/574>.
- Teiber, K.A., Carls, M.C., Corcoran, C., Norton, M.C., Breitner, J.C.S., Piercy, K.W., et al. (2011). Cognitive stimulation and cognitive and functional decline in Alzheimer's Disease: The Cache County dementia progression Study. *J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci.*, 66 (4): 416-425.
- Wang, H.-X., Karp, A., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2002). Late-Life Engagement in Social and Leisure Activities is Associated with a Decreased of Dementia: A longitudinal Study from the Kungsholmen Project, *American Journal of Epidemiology*, 155 (12), 1081-1087.
- Wilson, R. S., Mendes de Leon, C. F., Barnes, L. L., Evans, D. A., & Bennett, D. A. (2002). Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer Disease, *JAMA*, 287 (6), 742-748.
- Verghese, J., Lipton, R. B., Katz, M. J., Hall, C. B., Derby, C. A., Kuslansky, G., Ambrose, A. F., Sliwinski, M., & Buschke, H. (2003). Leisure Activities and the Risk of

Dementia in the Elderly, *The New England Journal of Medicine*, 348, 2508-16.

- Ziegler-Graham, K., Brookmeyer, R., Johnson, E., & Arrighi, H. M. (2008). Worldwide variation in the doubling time of Alzheimer's disease incidence rates. *Alzheimers Dement*, 4(5), 316-323.



Margarida Sobral has a Degree in Psychology at the Faculty of Psychology and Educational Sciences, University of Porto and has a Master Degree in Psychology at the Faculty of Psychology and Educational Sciences, University of Coimbra. Currently she is doctoral student in Geriatric and Gerontology in Institute Biomedical Sciences Abel Salazar, University of Porto, meanwhile, is clinical psychologist in Hospital Magalhães de Lemos.



Constança Paúl has a degree in Psychology at the Faculty of Psychology and Educational Sciences, University of Porto and PhD in Biomedical Sciences at Institute of Biomedical Sciences Abel Salazar, University of Porto. She is also the Director of UNIFAI and a member of team of the European Master in Gerontology (EuMaG).

Estudo III. Measures of Cognitive Reserve in Alzheimer's disease

Sobral, M., Pestana, M.H., & Paúl, C. (2014). Measures of Cognitive Reserve in Alzheimer's disease. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 36 (3), 160-168. doi.org/10.1590/2237-6089-2014-0012

http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2237-60892014000300160&script=sci_arttext

Measures of cognitive reserve in Alzheimer's disease

Medidas de reserva cognitiva na doença de Alzheimer

Margarida Sobral,¹ Maria Helena Pestana,² Constança Paúl³

Abstract

Introduction: Cognitive reserve (CR), a hypothetical construct used to obtain information about cognitive aging, describes the capacity of the adult brain to cope with the effects of neurodegenerative processes. This study evaluated CR using a CR questionnaire (CRQ) and a set of variables (education, leisure activities, lifelong occupation) that inform CR. It also developed a CR index, validated the CRQ, and examined the correlation between the different CR measures.

Methods: Functional and neuropsychological capacities of 75 outpatients (mean age: 80.2 years) with a probable AD diagnosis were evaluated. Socio-demographic data and clinical variables were collected. Patients completed two questionnaires: the Participation in Leisure Activities throughout Life questionnaire, and the CRQ.

Results: Participants with a greater CR had higher scores in cognitive tests than the elderly with a lower CR. A CR index was developed. CRQ reliability was 0.795 (Cronbach's alpha). There was a close association between the CR Index and the CRQ.

Conclusions: This study found an association between CR measures and education, occupation and participation in leisure activities. The CRQ seems to be a suitable instrument to measure CR in Portuguese populations.

Keywords: Alzheimer's disease, cognitive reserve, education, leisure activities, lifelong occupation, Cognitive Reserve Index, Cognitive Reserve Questionnaire.

Resumo

Introdução: A reserva cognitiva (RC), um construto usado para informar sobre o envelhecimento cognitivo, descreve a capacidade do cérebro adulto em lidar com os efeitos de processos neurodegenerativos. Este estudo teve como objetivos avaliar a RC com o Questionário de RC (QRC) e através de variáveis (escolaridade, actividades de lazer, ocupação ao longo da vida) que informam sobre a RC; desenvolver um índice de RC; validar o QRC; e correlacionar as diferentes medidas de RC.

Métodos: Foram avaliadas as capacidades funcionais e neuropsicológicas de 75 doentes (idade média: 80,2 anos) com diagnóstico de provável doença de Alzheimer, seguidos em ambulatório. Os dados recolhidos incluíram variáveis sócio-demográficas e clínicas. Os pacientes completaram dois questionários: Participação em Actividades de Lazer ao Longo da Vida; e QRC.

Resultados: Os doentes com os níveis mais elevados de RC obtiveram os valores mais elevados nos testes cognitivos. Neste estudo foi desenvolvido um IRC. O QRC (versão portuguesa) teve uma fidelidade de 0,795 (alpha de Cronbach) e foi demonstrada uma associação alta entre o IRC e o QRC.

Conclusões: Verificou-se a existência de uma associação entre as medidas de RC e a escolaridade, ocupação e participação em actividades de lazer. O CRQ pode ser considerado um instrumento adequado para medir o CR da população portuguesa.

Descritores: Doença de Alzheimer, reserva cognitiva, escolaridade, actividades de lazer, ocupação ao longo da vida, Índice de Reserva Cognitiva, Questionário de Reserva Cognitiva.

¹ Psychogeriatric Service, Hospital Magalhães Lemos, Porto, Portugal. Unidade de Investigação e Formação sobre Adultos e Idosos (UNIFAI), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto, Portugal. ² UNIFAI, ICBAS, Universidade do Porto, Porto, Portugal. Instituto Universitário de Lisboa (ISCTE-IUL), Lisbon, Portugal. ³ UNIFAI, ICBAS, Universidade do Porto, Porto, Portugal.

Financial support: none.

Submitted May 07 2014, accepted for publication Jul 10 2014. No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Suggested citation: Sobral M, Pestana MH, Paúl C. Measures of cognitive reserve in Alzheimer's disease. Trends Psychiatry Psychother. 2014;36(3):160-168. <http://dx.doi.org/10.1590/2237-6089-2014-0012>

Introduction

Alzheimer's disease (AD), the most common form of dementia among the elderly,^{1,2} is a progressive neurodegenerative disorder characterized by deterioration of cognitive and functional capacities and a number of neuropsychiatric and behavioral symptoms.³ The risk of dementia grows exponentially with age.⁴ In 1988, a study reported that 10 cognitively healthy elderly women had pathological features of Alzheimer's disease, confirmed by plaques found at autopsy.⁵

Cognitive reserve (CR), a hypothetical construct that provides information about cognitive aging, describes the capacity of the adult brain to cope with the effects of neurodegenerative processes and to minimize the clinical signs of dementia. CR may result from innate intelligence or life experiences.⁶ The CR hypothesis suggests that individual differences in the ability to cope with AD^{6,7} are consistent with the prediction that people with a greater CR cope with advancing AD longer before the disease is observed clinically.^{7,9} CR is not fixed, and continues to evolve across the lifespan.⁹ The major barrier to studying CR lies in its measurement.^{10,11} As a hypothetical construct, CR is not measured directly. Variables pertaining to lifetime experience, such as education, occupation and leisure activities, all of which help to retain cognitive function in old age, are the most commonly used proxies for CR.

According to Albert et al.,¹² persons with a higher educational attainment show less cognitive decline with advancing age, and other studies showed that persons with a higher education perform better in cognitive tests.¹³ James et al.¹⁴ showed that more socially active older adults experience less cognitive decline in old age. A greater understanding of the concept of CR may lead to interventions to slow cognitive aging.⁸ Sobral & Paúl¹⁵ demonstrated that patients with AD and higher levels of education achieved better results in cognitive tests, and that individuals with greater participation in leisure activities (PLA) had better results in cognitive and functional tests than those with a lower participation.

The risk of developing AD is reduced in individuals with a higher education,⁸ greater occupational attainment⁸ and PLA.^{8,16,17} Other studies found no association between education and incident dementia¹⁸ and no association between occupation and incident AD in several population-based longitudinal studies.¹⁹

The objectives of this study were: 1) to assess CR using a CR questionnaire (CRQ) and a set of variables (education, leisure activities, lifelong occupation) that inform CR; 2) to develop a CR index; 3) to validate the CRQ; and 4) to examine the correlation between different measures of CR (CRQ, CR index, education, PLA and lifelong occupation).

Methods

Participants

This study included 75 outpatients (mean age: 80.2 years; range: 61-92 years) diagnosed with probable AD, recruited by convenience at the psychogeriatric service of a psychiatric hospital. This psychogeriatric service is designed to follow up patients with dementia, using an integrated multidisciplinary approach to diagnosing and managing dementia. Physical, neurological, neuropsychological and psychiatric examinations, neuroimaging and additional tests, including blood tests, were used to distinguish between the various types of dementia. All patients fulfilled the criteria of both the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV)²⁰ and the National Institute for Neurological and Communicating Disorders and Stroke/AD and Related Disorders Association for probable AD.²¹ The participants had no severe medical conditions other than those pertinent to the study. They all had normal or corrected levels of hearing and vision acuity. The patients, their caregivers or their legal guardians signed a written consent form.

Mean age (\pm standard deviation) was 80.20 \pm 5.64 years, and mean educational level was 5.45 years. Table 1 shows the demographic and clinical characteristics of participants with AD.

There were significantly more women than men (binomial test; $p < 0.001$). The age difference between sexes was not statistically significant (t test; $p = 0.3$). There were more married men (80.5%) than married women (30.9%) (Likelihood ratio; $p < 0.001$), but differences in other marital statuses were not relevant ($p = 0.6$, LR). Women had very different levels of education. The mean of 5.75 years of education was replaced with a trimmed mean of 5% (5% trimmed mean = 5.45), and the standard deviation was replaced with the interquartile range (Tukey's hinges): 50% of the men had 4 to 10 years of education, whereas 50% of the women had 3 to 4.5 years. Men had a mean 2.63 more years of education than women. At each higher educational level, there was a 13% greater likelihood to find men than women, according to the binary logistic regression model and good sampling adequacy (Hosmer and Lemeshow test = 1.73; $df = 4$; $p = 0.79$) and Exp (sex) = 1.13. The presence of unskilled women (70.9%) was more likely than that of unskilled men (20%) (LR; $p < 0.001$), but differences in the other work status categories were not significant (LR; $p = 0.4$).

Cognitive reserve in Alzheimer's disease - Sobral et al.

Table 1 - Demographic and clinical characteristics

Characteristics	Patients with AD (n = 75)	Tests (p)
Men < women	26.7 (20) < 73.3 (55)	Binomial (p < 0.001)
Age, mean ± SD (min-max)	80.20±5.64 (61-92)	t test (p = 0.3)
Marital status		
Married: men > women	45.3 (34): 85% > 30.9%	LR (p < 0.001)
Widowed	38.7 (29)	LR (p = 0.6)
Single	10.7 (8)	LR (p = 0.6)
Divorced	5.3 (4)	LR (p = 0.6)
Educational level		
5% trimmed mean (IR) (min/max): men > women	5.45 (3-9) (0-17): 7.39 (4-10) (2-17) > 4.76 (3-4.5) (0-16)	t test (p = 0.025)
Illiterate	6.7 (5)	Chi-square and omnibus Wald test
Reading and writing	22.7 (17)	
4 years	41.3 (31)	Exp (sex) = 1.13 (p = 0.04)
> 4-9 years	16.0 (12)	
≥ 11 years	13.4 (10)	
Portuguese nationality	100 (75)	
Work status		
Retired	96 (72)	
Unskilled worker: men < women	57.3 (43): 20% < 70.9%	LR (p < 0.001)
Skilled worker	10.7 (8)	LR (p = 0.4)
Service worker, safety worker, vendors and administrative staff	24.0 (18)	LR (p = 0.4)
Intermediate level occupation, intellectual and scientific activity	8.0 (6)	LR (p = 0.4)
Years of disease, mean ± SD (min-max)	5.17±3.31 (1-13)	t test (p = 0.223)
Social class (Graffar)		LR (p = 0.241)
II (medium/high)	10.7 (8)	
III (medium)	42.7 (32)	
IV (medium/low) and V (low)	46.7 (35)	
Lives alone		Fisher's test (p = 0.327)
Yes	20.0 (15)	
No	80.0 (60)	
Does not live with wife/husband: men < women	56.0 (42): 25 (5) < 67.3 (37)	Fisher's test (p = 0.002)
Attends day care		Pearson's chi-square, (p = 0.739)
Yes	22.7 (17)	
No	77.3 (58)	
Lives in a nursing home		
Yes	1.3 (1)	
No	98.7 (74)	
Has a caregiver		
Yes	94.7 (71)	
No	5.3 (4)	
CDR = 1	46.7(35)	LR (p = 0.463)
CDR = 2	36.0 (27)	
CDR= 3	17.3 (13)	

Results expressed as % (n), unless otherwise stated.

AD = Alzheimer's disease; CDR = Clinical Dementia Rating; Exp (B) = odds ratio; IR = interquartile range; LR = chi-square likelihood ratio test; SD = standard deviation.

Instruments

The CRQ²² was administered to measure CR. The contribution of factors such as activities (reading, intellectual games), years of education, years of parents' education, occupation, training courses, musical training and language studies of participants during their adult lifetime were included to calculate CR. The CRQ has eight items with several different possible answers.

Data about PLA was obtained from a questionnaire, the Participation in Leisure Activities throughout Life, answered by the participants or their caregivers.¹⁵ Most were completed by the participant with the help of the caregiver. This questionnaire was limited to the assessment of leisure activities throughout life and not current activities (after onset of disease). This tool included mental activities (reading books/newspapers, jigsaw puzzles), physical activities (walking or sports), social activities (playing cards/board games, visiting friends or relatives), productive activities (housekeeping, babysitting, gardening, crocheting) and recreational activities (listening to the radio, watching television). Participants reported the frequency of PLA throughout life as daily, several days per week, once a week, two or three days a month, monthly, and never or less than once a month. They were asked whether they engaged regularly in other specific activities, and all had to specify which activities and the frequency of PLA throughout life. The instrument produced a total score and classified people in three categories: low, medium and high PLA throughout life. The PLA throughout life questionnaire has 17 questions; in each question, 5 points were added if the frequency was daily, 4, if several days per week, 3, if once a week, 2, if two or three days per month, 1, if monthly and 0, if less than once a month or never. Total scores ranged from 0 to 85 points.

All participants were given the Mini Mental State Examination (MMSE)²³ for cognitive screening and the Clinical Dementia Rating (CDR). We used the Portuguese version of the MMSE.²⁴ The normative cut-off values were adjusted to education level for a Portuguese population. The cut-off points for the diagnosis of dementia were greater than 27 if the participant had > 11 years of education, ≤ 22 if they had 1-11 years of education, and ≤ 15 if they were illiterate. The CDR²⁵ classifies dementia into 3 stages of severity as a function of overall cognitive and functional impairment and determines the impairment associated with dementia using parameters such as memory, orientation, judgment and problem solving, community affairs, home and hobbies and personal care. The overall CDR score was obtained using

a standard algorithm to stage the patient's level of impairment: 0, no impairment; 0.5, very mild impairment; 1, mild dementia; 2, moderate dementia; and 3, severe dementia. The scale was administered to the patients and an informant using a semi-structured interview. The Addenbrooke's Cognitive Examination - Revised (ACE-R)²⁶ is a brief cognitive test that assesses five cognitive domains, namely: attention/orientation, memory, verbal fluency, language and visuospatial abilities. The total score is 100, and higher scores indicate better cognitive functioning.

Functional capacities were assessed using two scales of activities of daily living: the Barthel's Index (BI), for basic activities of daily living, such as grooming, eating, bathing, dressing and mobility; and the Lawton & Brody's Index (LBI), for instrumental activities, such as managing money and using the telephone. The BI total score may range from 0 to 100 (fully independent) and the LBI, from 8 (independent) to 30 (completely dependent).

Socioeconomic status was evaluated according to the Graffar Index.²⁷ This index has five categories, from I (very low) to V (very high). Lifelong occupation was assessed using the National Classification of Occupations.²⁸

Procedures and statistical design

This cross-sectional study retrieved data from the database of a larger study to investigate Dementia and Cognitive Reserve (DCR) in patients recruited at Hospital Magalhães Lemos, Porto, Portugal. This study was approved by the Review Board (ethics committee) of the institution where it was conducted. Socio-demographic and clinical variables (age, gender, marital status and retirement status), as well as variables that usually inform CR (education level, lifelong occupation and frequency of PLA), were collected. Each participant underwent a standard evaluation, including medical history, physical examination, laboratory tests and a neuroimaging study (axial CT). All patients with AD were evaluated using MMSE and CDR at a first consultation for a multidisciplinary assessment before recruitment. Participants underwent functional and neuropsychological evaluations, and specific neuropsychological domains were examined: memory, language, attention, visuospatial ability and executive functioning.

According to the hypothesis of this study, the following variables may affect CR: CRQ score, Cognitive Reserve Index (CRI), level of educational attainment, PLA score and lifelong occupation.

General exploratory analyses were conducted to determine sample characteristics. Means, standard

deviations, interquartile ranges and percentiles were used for descriptive statistics. Logistic regression and the Student *t* test were used to infer the relationship between metric and binary response data; multinomial regression and analysis of variance (ANOVA) were used when the response variable had more than two categories. Contingency tables were prepared to examine the association between categorical variables whenever odds ratio (OR), the Pearson chi-square test, the Fisher exact test, likelihood ratios and Cochran's statistics did not reveal any interactive effects.²⁹

Factorial analysis of principal components and the Kaiser-Meyer-Olkin and Bartlett's test of sphericity were used to test CRQ construct validity and the underlying dimension of CR. CRQ reliability was assessed using Cronbach's alpha, which measures internal consistency and indicates to what degree the instrument produces consistent results or equivalents.

A CR index (CRI) was developed and tested in our sample. An index is a latent variable that summarizes the group of correlated variables to simplify their interpretation. To create the CRI, we selected variables that are measures of CR (education, PLA and lifelong occupation) according to the literature and tested them for homogeneity of variance. An equation was used to standardize these variables. This CRI was composed of the following CR variables: education (illiterate, reading and writing, = 4 years, > 4 years), PLA (≤ 25, 26-35, ≥ 36) and lifelong occupation (unskilled worker, skilled worker, service worker, safety worker, vendor and administrative staff, intermediate level occupation, intellectual and scientific activity). These variables were scored using different scales, and we defined an equation of linear transformation when minimum and maximum values were not symmetrical to the mean. The new 0-to-10 scale was constructed using the expression below:

Cognitive Reserve Index = Cognitive Reserve Index_construction x 5 x (1.63 + 1.29)/[Cognitive Reserve Index_construction x (1.63-1.29)-2 x (-1.29 x 1.63)] + 5

This linear equation is given by the following transformation:

$$t = \frac{1}{m \times z + c} + b = \frac{5z \times (\max - \min)}{z \times (\min + \max) - 2 \times \min \times \max} + 5$$

Where:

$$m = \frac{\min + \max}{5(\max - \min)}; c = \frac{2 \times \min \times \max}{5 \times (\min - \max)}; b = 5$$

z = represents the standardized variables

The analyses were conducted using the IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 21.

Results

The cognitive assessment revealed that patients with AD had a low level of CR (CRQ), and their mean scores were 16.25 on MMSE, 37.96 on ACE-R, 9.24 in attention and orientation (ACE-R), 4.51 in memory (ACE-R), 2.35 in fluency (ACE-R), 14.53 in language (ACE-R) and 7.53 on the visuospatial test (ACE-R), whereas patients with AD and a medium and high level of CR (CRQ) had a mean score of 19.79 on MMSE, 52.05 on ACE-R, 10.89 in attention and orientation (ACE-R), 6.82 in memory (ACE-R), 3.65 in fluency (ACE-R), 19.59 in language (ACE-R), and 10.18 on the visuospatial test (ACE-R). The participants with higher CR levels had higher scores on cognitive tests than the elderly with lower CR levels.

The results of functional tests revealed that mean BI was 86.67, and mean LBI, 23.36. Mean BI of patients with AD and a low CR (CRQ) was 87.23, and LBI, 23.66. Mean BI of patients with AD and a medium or high CR (CRQ) was 85.00, and LBI, 22.47.

Association between CR (CRQ and CRI) and education, participation in leisure activities and lifelong occupation

Mean CRQ score was 5.53, and mean CRI was 4.85. Pearson's correlation (*r* = 0.674) and Spearman's rho correlation (*r* = 0.645) were significant at a level of significance of 0.01 (2-tailed) when comparing CRQ and CRI. Participants with a higher CRI had the highest CRQ scores.

Significant results at a level of 0.01 (2-tailed) were found for Pearson's correlation (*r* = 0.604) and Spearman's rho correlation (*r* = 0.645) between CRQ and education; Pearson's correlation (*r* = 0.306) and Spearman's rho correlation (*r* = 0.340) between CRQ and PLA; and Pearson's correlation (*r* = 0.621) and Spearman's rho correlation (*r* = 0.589) between CRQ and lifelong occupation. Patients with AD and a higher educational level had higher CRQ scores than those with a lower educational level. Patients with a higher PLA score had higher CRQ scores than those with a lower level of PLA. Participants that had complex occupations had higher CRQ scores than patients with less complex occupations. Significant results at a level of 0.01 (2-tailed) were found for Pearson's correlation (*r* = 0.864) and Spearman's rho correlation (*r* = 0.883) between CRI and education; Pearson's correlation (*r* = 0.633) and Spearman's rho correlation (*r* = 0.648) between CRI and PLA; and, Pearson's correlation (*r* = 0.713) and Spearman's rho correlation (*r* = 0.662) between CRI and lifelong occupation. Patients with AD and a higher educational level had a higher CRI. Patients with higher PLA scores had a higher CRI. Participants with more complex occupations had a higher CRI.

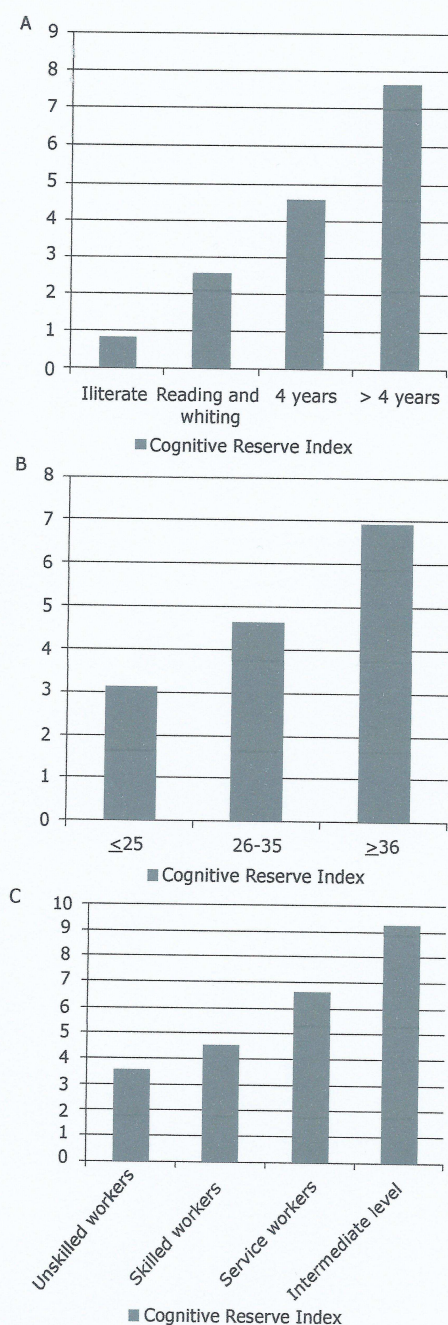


Figure 1 - Cognitive Reserve Index compared with: A) education (illiterate, reading and writing, 4 years, > 4 years); B) participation in leisure activities (PLA) (≤ 25, 26-35, ≥ 36 scores); and C) lifelong occupation (unskilled worker, skilled worker, service worker, safety worker, vendor and administrative staff, intermediate level occupations, intellectual and scientific activity).

The analysis of CRI according to educational level (Figure 1A) revealed that the > 4 years group had the highest CRI; mean CRI in the illiterate group was 0.83, in the reading and writing group, 2.57, in the = 4 years group, 4.55, and in the > 4 years group, 9.67. There were significant differences in CRI between the levels of education ($t_{(3)} = 77.61$; $p < 0.001$). In this study, we found that the patients with a higher educational level had a greater CR according to CRI.

The patterns of CRI for different PLA levels (Figure 1B) showed that the ≥ 36 group had the highest CRI. Mean CRI for the group with ≤ 25 scores was 3.10, for the group with 26-35 scores, 4.63, and for the group with ≥ 36 scores, 6.93. There were significant differences in CRI between PLA levels ($t_{(2)} = 17.88$; $p < 0.001$). Patients with higher PLA scores had a greater CR according to CRI than the patients with lower PLA scores.

The patterns of CRI for different lifelong occupations (Figure 1C) showed that the group of participants with intermediate level occupations and intellectual and scientific activity had the highest CRI. For unskilled workers, mean CRI was 3.54; for skilled workers, 4.53, for service workers, safety worker, vendors and administrative staff, 6.64, and for intermediate level occupations and individuals that work with intellectual and scientific activity, 9.23. There were significant differences in CRI between lifelong occupation groups ($t_{(3)} = 25.94$; $p = 0.000$). Patients with more complex occupations had a higher CR according to CRI than patients with less complex occupations.

The patterns of CRQ scores for different educational levels (Figure 2A) showed that individuals with more than four years of education (> 4 years) had the highest scores. Mean CRQ scores for the group of illiterate individuals was 1.00, for the reading and writing group, 2.85, for the = 4 years group, 4.48, and for the > 4 years group, 9.67. There were significant differences in CRQ scores between educational levels ($t_{(3)} = 18.36$; $p = 0.000$). Patients with higher educational levels had a greater CR according to CRQ scores than the patients with a lower educational level.

The analysis of CRQ scores for different PLA levels (Figure 2B) revealed that the ≥ 36 group had the highest scores. The group with ≤ 25 scores had a mean 4.29 CRI, the group with 26-35 scores had a mean of 4.97, and the group with ≥ 36 scores had a mean of 6.67. There were significant differences in CRQ scores between PLA levels ($t_{(2)} = 3.58$; $p = 0.033$). Patients with higher PLA scores had a greater CR according to CRQ than patients with a lower PLA score.

CRQ scores for groups of individuals with different lifelong occupations (Figure 2C) showed that the groups with intermediate level occupations and intellectual and

Cognitive reserve in Alzheimer's disease - Sobral et al.

scientific activities had the highest CRQ scores. The group of unskilled workers had a mean 3.37 CRQ score, the group of skilled workers, a mean of 5.00, the group of service workers, safety workers, vendors and administrative staff, a mean of 8.00, and the group of individuals with intermediate level occupations and intellectual and scientific activity, a mean of 14.33. There were significant differences in CRQ score between the groups of lifelong occupations ($t_{(3)} = 25.35$; $p = 0.000$). Patients with more complex occupations had a greater CR according to CRQ scores than patients with less complex occupations.

Validation of the Cognitive Reserve Questionnaire

Two independent translations were made from Spanish into Portuguese, followed by two independent back-translations. Some adaptations to linguistic and cultural aspects of Portuguese individuals were made, and a first version was produced.

CRQ construct validity of the underlying CR dimension was analyzed using factorial analysis of principal components, and internal consistency was assessed using Cronbach's alpha.

In the analysis of construct validity, factorial analysis of principal components with varimax rotation adapted well to data and was a good indicator of the quality of the adjustment obtained by goodness of fit (index = 0.99) and by root mean square residual (0.048), which were based on the residual matrix correlation. The existence of an eigenvalue > 1 (Kaiser criterion) and the steepening of the scree plot indicated the existence of a single dimension in CR. Responses were consistent, because there was a good correlation between items according to the measure of sampling adequacy (Kaiser-Meyer-Olkin = 0.761; Bartlett's sphericity test = 204.159; $df = 28$; $p < 0.01$).

The reliability of the 8-item Portuguese version of the CRQ had good internal consistency (Cronbach's alpha = 0.795), similar to that found in the original CRQ study.²¹ Table 2 shows the results of statistics for CRQ items.

Musical training had the lowest correlation with the other items due to weak variability in responses, as 97.3% reported not playing or listening to music (Table 3).

We found that the values of alpha with and without any item were close, which showed that the CRQ was not dependent on any particular item. This confirmed that all matters relating to the CR are relevant.

Figure 3 shows that the higher the mean value of CRI, the greater the CR according to CRQ scores. Moreover, higher CRI results are followed by a greater likelihood of patients having an average or great CR, represented by CRQ scores, according to the F test as one-way ANOVA ($F = 60.638$; $p < 0.001$).

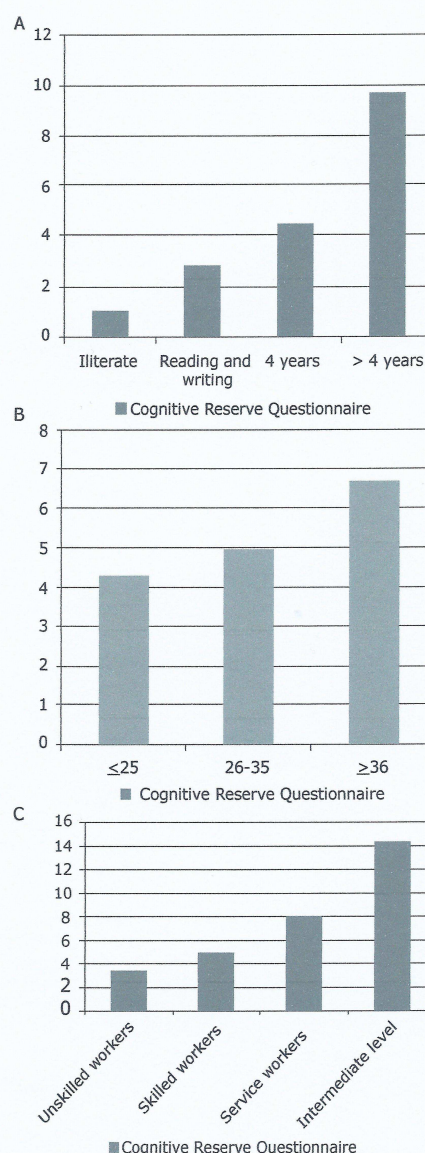


Figure 2 - Cognitive Reserve Questionnaire scores compared with A) education (Illiterate, reading and writing, = 4 years, > 4 years); B) participation in leisure activities (≤ 25, 26-35, ≥ 36 scores); and C) lifelong occupation (unskilled worker, skilled worker, service worker, safety worker, vendor and administrative staff, intermediate level occupation, intellectual and scientific activity).

We demonstrated a close association between CRI and CRQ ($\eta^2 = 0.674$), which corroborates the validity of the cognitive reserve construct. We found that 45.4% of the variation of CRI was determined by CRQ scores, and that 45.4% of the variation of CRQ score was determined by CRI.

Table 2 - Items-total statistics

	Scale mean if item deleted	Scale variance if item deleted	Corrected item-total correlation	Squared multiple correlation	Cronbach's alpha if item deleted
Education	2.95	8.107	0.769	0.649	0.733
Parental education	4.50	13.788	0.452	0.284	0.783
Training courses	5.15	12.265	0.632	0.529	0.755
Occupation	4.77	9.494	0.755	0.674	0.723
Musical training	5.38	15.718	-0.055	0.029	0.818
Languages	5.00	11.205	0.664	0.519	0.744
Reading	4.92	13.391	0.550	0.408	0.773
Intellectual games	5.27	14.830	0.258	0.233	0.802

Table 3 - CR questionnaire items

CR Questionnaire (items 1-8)	n (%)
Education	
Illiterate	4 (5.3)
Can read and write (self-taught)	8 (10.7)
Primary school (< 6 years)	41 (54.7)
Elementary school (6-8 years)	2 (2.7)
High school (+9 years)	12 (16.0)
Higher education	8 (10.7)
Parental education	
No education	12 (16.0)
Primary or elementary school	57 (76.0)
High school or higher education	6 (8.0)
Training courses	
Without	61 (82.4)
1 or 2	8 (10.8)
2 to 5	3 (4.1)
≥ 6	2 (2.7)
Occupation	
Unskilled worker	51 (68.0)
Skilled manual worker	9 (12.0)
Skilled non-manual worker	7 (9.3)
Professional	7 (9.3)
Executive position	1 (1.3)
Musical training	
Does not play or listening	73 (97.3)
Plays a little/often hears	1 (1.3)
Formal training	1 (1.3)
Languages	
Only one language	60 (80.0)
2 languages	14 (18.7)
≥ 3 languages	1 (1.3)
Reading	
Never	38 (50.7)
Occasionally	37 (49.3)
2 to 5 books/year	0 (0)
Over 10 books/year	0 (0)
Intellectual games	
Never or sometimes	64 (85.3)
1 to 5 times/month	11 (14.7)
≥ 6 times/month	0 (0)

This questionnaire is a simple tool to evaluate the CR in Portuguese populations. CRQ is a questionnaire with good psychometric properties and may be a suitable instrument to measure CR in Portuguese populations.

Discussion

Our first objective was to assess CR using the CRQ and a set of variables (education, PLA, lifelong occupation) that inform CR. According to the CRI and CRQ scores, greater CR was found in the groups of patients with a higher educational level, a higher PLA score and more complex occupations. These results are in agreement with findings reported in previous studies that confirmed that variables describing lifetime experience (education, PLA, lifelong occupation) are the most commonly used proxies for CR.^{8,10,11,15}

Our second objective was to develop a CR index. We selected the variables described in the literature as measures of CR (education, PLA and lifelong occupation) and we tested them for homogeneity of variance.

Our third objective was to validate a CR questionnaire. We found a close association between CRI and CRQ. The CRQ is a simple tool to evaluate CR in Portuguese populations. Our analysis revealed that the CRQ has high reliability and suitable content validity.

Our fourth objective was to examine the correlation between the different measures of CR (CRQ, CRI, education, PLA and lifelong occupation). We found that CR (CRQ and CRI) correlates with education, PLA and lifelong occupation, in agreement with findings reported in other studies.^{8,9,16}

The main limitations of this study were its cross-sectional design and its small sample size. Future longitudinal studies with larger samples should be conducted to address these limitations.

Cognitive reserve in Alzheimer's disease - Sobral et al.

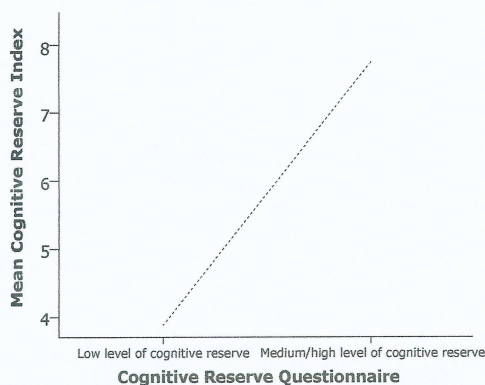


Figure 3 - Association between cognitive reserve index (CRI) and cognitive reserve questionnaire (CRQ) scores.

Conclusion

CR can be measured using the CRQ, CRI and a set of variables, such as education, PLA and lifelong occupation. Participants with a greater CR had higher scores on cognitive tests than the elderly with a lower CR. This study found an association between CR and education, occupation and PLA. The favorable psychometric properties of the Portuguese version of the CRQ recommend its use as an instrument to assess CR in Portugal. Patients with a great CR may benefit from it after the diagnosis of AD.

References

- Berr C, Wancata J, Ritchie K. Prevalence of dementia in elderly in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2005;15:463-71.
- Cummings JL. Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2004;351:56-67.
- Jalbert JJ, Daiello LA, Lapane KL. Dementia of the Alzheimer type. *Epidemiol Rev*. 2008;30:15-34. Epub 2008 Jul 16.
- Ziegler-Graham K, Brookmeyer R, Johnson E, Arrighi HM. Worldwide variation in the doubling time of Alzheimer's disease incidence rates. *Alzheimers Dement*. 2008;4:316-23.
- Katzman R, Terry R, DeTeresa R, Brown T, Davies P, Fuld P, et al. Clinical, pathological, and neurochemical changes in dementia: a subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. *Ann Neurol*. 1988;23:138-44.
- Siedlecki KL, Stern Y, Reuben A, Sacco RL, Elkind MS, Wright CB. Construct validity of cognitive reserve in a multiethnic cohort: The Northern Manhattan Study. *J Int Neuropsychol Soc*. 2009;15:558-69.
- Scarmeas N, Albert SM, Manly JJ, Stern Y. Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:308-16.
- Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol*. 2012;11:1006-12.
- Tucker AM, Stern Y. Cognitive reserve in aging. *Curr Alzheimer Res*. 2011;8:354-60.
- Jones RN, Manly J, Glymour MM, Rentz DM, Jefferson AL, Stern Y. Conceptual and measurement challenges in research on cognitive reserve. *J Int Neuropsychol Soc*. 2011;17:593-601.
- Zahodne LB, Manly JJ, Brickman AM, Siedlecki KL, Decarli C, Stern Y. Quantifying cognitive reserve in older adults by decomposing episodic memory variance: replication and extension. *J Int Neuropsychol Soc*. 2013;19:854-62. Epub 2013 Jul 18.
- Albert MS, Jones K, Savage CR, Berkman L, Seeman T, Blazer D, et al. Predictors of cognitive change in older persons: MacArthur studies of successful aging. *Psychol Aging*. 1995;10:578-89.
- Ganguli M, Ratcliff G, Huff FJ, Belle S, Kancel MJ, Fischer L, et al. Effects of age, gender, and education on cognitive tests in a rural elderly community sample: norms from the Monongahela Valley Independent Elders Survey. *Neuroepidemiology*. 1991;10:42-52.
- James BD, Boyle PA, Buchman AS, Bennett DA. Relation of late-life social activity with incident disability among community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011;66:467-73. Epub 2011 Feb 7.
- Sobral M, Paúl C. Education, leisure activities and cognitive and functional ability of Alzheimer's disease patients: a follow-up study. *Dement Neuropsychol*. 2013;7:181-89.
- Scarmeas N, Stern Y. Cognitive reserve: implications for diagnosis and prevention of Alzheimer's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2004;4:374-80.
- Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol*. 2004;3:343-53.
- Graves AB, Larson EB, Edland SD, Bowen JD, McCormick WC, McCurry SM, et al. Prevalence of dementia and its subtypes in the Japanese American population of King County, Washington state. The Kame Project. *Am J Epidemiol*. 1996;144:760-71.
- Helmer C, Letenneur L, Rouch I, Richard-Harston S, Barberger-Gateau P, Fabrigoule C, et al. Occupation during life and risk of dementia in French elderly community residents. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71:303-9.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed, text revision (DSM-IV-TR). Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
- McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984;34:939-44.
- Rami L, Valls-Pedret C, Bartrés-Faz D, Caprile C, Solé-Padullés C, Castellvi M, et al. [Cognitive reserve questionnaire. Scores obtained in a healthy elderly population and in one with Alzheimer's disease]. *Rev Neurol*. 2011;52:195-201.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98.
- Guerreiro MS, Botelho MA, Leitão O, Castro-Caldas A, Garcia C. Avaliação breve do estado mental. Adaptação Portuguesa do Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975). Lisboa: Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências; 1994.
- Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*. 1982;140:566-72.
- Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006;21:1078-85.
- Graffar M. Une methode de classification sociale d'échantillons de population. *Courier*. 1956;6:455.
- Instituto Nacional de Estatística. Classificação Nacional de Profissões 2010. Lisboa: INE; 2011.
- Pestana MH, Gageiro JN. Análise de dados para Ciências Sociais: a complementaridade do SPSS, 5a ed. Portugal: Edições Sílabo, Lda; 2008.

Correspondence:

Margarida Sobral
Hospital de Magalhães Lemos
Rua do Professor Álvaro Rodrigues
4149-003 - Porto - Portugal
Tel./Fax: +351919254955 / +351226192469
E-mail: margaridasobral@hmlmos.min-saude.pt

Estudo IV. The Impact of Cognitive Reserve in neuropsychological and functional abilities of Alzheimer's disease patients

Sobral, M., Pestana, M.H., & Paúl, C. (2014). The Impact of Cognitive Reserve in neuropsychological and functional abilities of patients with Alzheimer's disease. *Psychology & Neuroscience* (in press).

The Impact of Cognitive Reserve in neuropsychological and functional abilities of Alzheimer's disease patients

Abstract

Cognitive reserve (CR) is an hypothetical construct that has been used to inform about cognitive aging and describe the ability of the adult brain to cope with the effects of neurodegenerative processes. The aims of the present study were to determine the association between measures of CR and cognitive and functional ability in Alzheimer's disease (AD) patients and assess CR using a CR questionnaire and set of variables (i.e., education, leisure activities, and lifelong occupation) that inform about CR. Functional and neuropsychological abilities were evaluated in 75 outpatients with a probable AD diagnosis. Sociodemographic and clinical data were collected. The patients answered two questionnaires: Participation in Leisure Activities Throughout Life and Cognitive Reserve Questionnaire. The participants were evaluated with the following instruments: Mini-Mental State Examination, Addenbrooke's Cognitive Examination Revised, Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition, Clinical Dementia Rating, tests adapted from the Lisbon Battery for Assessment of Dementia, the Barthel Index, and the Lawton and Brody Index. Alzheimer's disease patients with higher levels of CR had better scores on cognitive tests than subjects with lower CR levels. This study found no association between the level of CR and number of years of Alzheimer's disease evolution. The results showed that patients with high levels of CR might have better results on cognitive tests than other patients with lower levels of CR after a diagnosis of AD.

Keywords: Alzheimer's disease, cognitive reserve, education, leisure activities, lifelong occupation.

Introduction

The concept of reserve, according to Stern (2009), has been proposed to account for the disjunction between the degree of brain damage or pathology and its clinical manifestations. Two kinds of reserve have been reported to make independent and interactive contributions to preserving function in the face of brain injury: brain reserve (a passive model of reserve that is based on the quantity of available neural substrate) and cognitive reserve (CR; an active model of reserve; Orueta, Bueno, & Lezaun, 2010; Steffener & Stern, 2012; Stern, 2013; Tucker & Stern, 2011, 2014). Cognitive reserve is an hypothetical construct that has been used to inform about cognitive aging and describe the capacity of the adult brain to cope with the effects of neurodegenerative processes (Stern, 2009). Cognitive reserve likely results from innate intelligence (Álvarez & Rodríguez, 2004) or life experiences (Stern, 2013).

The CR hypothesis suggests that individual differences in the ability to cope with Alzheimer's disease (AD) pathology (Siedlecki, Stern, Reuben, Sacco, Elkind, & Wright, 2009; Stern, 2011, 2012, 2013) are consistent with the prediction that people with more

reserve can cope with advancing AD pathology longer before it is expressed clinically (Stern, 2012, 2013; Tucker & Stern, 2011, 2014). Cognitive reserve is not fixed and continues to evolve across the lifespan (Tucker & Stern, 2011). As an hypothetical construct, CR is not measured directly (Sobral, Pestana, & Paúl, 2014). Variables that pertain to lifetime experience, such as education, occupation, and leisure activities, are the most commonly used proxies for CR (La Rue, 2010; Tucker & Stern, 2011; Stern, 2013; Barulli & Stern, 2013; Robertson, 2014; Sobral et al., 2014), and these variables help retain cognitive function in old age (Staff, Murray, Deary, & Whalley, 2004).

Previous studies have shown that a higher level of education is associated with better cognitive test performance at any age, and this effect has also been demonstrated with older adults (Snowdon, Ostwald, Kane, & Keenan, 1989; Ganguli et al., 1991; Bäckman, Small, Wahlin, & Larson, 1999; Ganguli, Snitz, Lee, Vanderbilt, Saxton, & Chang, 2010). Anstey and Christensen (2000) reported that education was one of the few predictors that had consistent effects on the rate of cognitive decline in late adulthood.

Many studies have investigated the association between the level of participation in leisure activities and performance on various cognitive tasks in healthy adults. These studies have generally reported a positive association between participation in intellectual, social, and physical activities and performance on a wide range of cognitive tasks (van Boxtel, Langerak, Houx, & Jolles, 1996; Luszcz, Bryan, & Kent, 1997; Dik, Deeg, Visser, & Jonker, 2003; Richards & Sacker, 2003; Rovio et al., 2005; Larson et al., 2006; Chang et al., 2010). James, Boyle, Buchman, and Bennett (2011) showed that more socially active older adults experience less cognitive decline in old age. Newson and Kemps (2005) obtained results that suggested that engaging in general lifestyle activities may help promote successful cognitive aging. Adam, Bonsang, Grotz, and Perelman (2013) found that most types of occupational activities (professional and nonprofessional) are positively related to cognitive performance. A greater understanding of the concept of CR could lead to interventions to slow cognitive aging (Stern, 2012, 2013). Sobral and Paúl (2013b) found that AD patients with higher levels of education achieved better results on cognitive tests, and the participants with higher participation in leisure activities achieved better results on cognitive and functional tests than those with lower participation in leisure activities.

Other studies have shown that the risk of developing AD is reduced in individuals with higher levels of education (Evans et al., 1997; Launer et al., 1999; Ravaglia et al., 2005; van Oijen, de Jong, Hofman, Koudstaal, & Breteler, 2007; Stern, 2012; Rapp et al., 2013), occupational attainment (Stern, Gurland, Tatemichi, Tang, Wilder, & Mayeux, 1994; Schooler, Mulatu, & Oates, 1999; Karp, 2005; Stern, 2012; Greene, 2013; Moskowitz & Miller, 2014), and participation in leisure activities (Scarmeas & Stern, 2004;

Fratiglioni, Paillard-Borg, & Winblad, 2004; Wang, Larson, Bowen, & van Belle, 2006; Hughes, Chang, Vander Bilt, & Ganguli, 2010; Stern, 2012; Sobral & Paúl, 2013c; Grande et al., 2014). Other studies found no association between education and incident dementia (Graves et al., 1996; Chandra, Ganguli, Pandav, Johnston, Belle, & DeKosky, 1998; van Oijen et al., 2007). Furthermore, no association was found between occupational attainment and incident AD in several population-based longitudinal studies (Helmer et al., 2001). Cognitive reserve interventions might be a key nonpharmacological approach to preventing this disease (Tucker & Stern, 2011).

The aims of the present study were to determine the association between measures of CR and cognitive and functional ability in AD patients and assess CR using a CR questionnaire and set of variables (i.e., education, leisure activities, and lifelong occupation) that inform about CR.

Methods

Participants

This study included 75 outpatients (mean age, 80.20 years; range, 61-92 years) who were diagnosed with probable AD. The participants were recruited in a psychogeriatrics service at a psychiatric hospital. This psychogeriatrics service is designed to follow-up patients with dementia using an integrated multidisciplinary approach to diagnosing and managing dementia. Physical, neurological, neuropsychological, and psychiatric examinations, neuroimaging, and additional tests, including blood tests, were used to triage the various types of dementia. All of the patients met the criteria of both the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th edition (American Psychiatric Association, 2013), and National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup for probable AD (McKhann et al., 2011). All of the participants were free of severe medical conditions other than those pertinent to the study, including no history of alcohol abuse or recurrent substance abuse or dependence and no history of heart disease or diabetes. Normal or corrected levels of hearing and vision acuity were also ensured. The patients included in the study provided written consent to participate in the study.

Instruments

To quantify CR, the Cognitive Reserve Questionnaire (CRQ; Rami et al., 2011) was administered, which considered the contribution of such factors as activities (e.g., reading, intellectual games), years of education, years of parents' education, occupation, training courses, musical training, and language fluency during their adult lifetime. The CRQ consists of eight items with several different possible answers. The Portuguese

version of the CRQ proved to be a valuable CR instrument for testing in research and clinical settings (Sobral & Paúl, 2013a, Sobral et al., 2014). Regarding reliability, the internal consistency of the CRQ was .795 (Cronbach's alpha). The factorial analysis of principal components with Varimax rotation showed good indicators of the quality of the adjustment obtained by either the goodness-of-fit index (.99) and root-mean-square residual (.048), which were based on the residual matrix correlation that assured the validity of the construct. Eigenvalues > 1 (Kaiser criterion) and steepening of the scree plot indicated the existence of a single dimension of CR. The responses were consistent, in which a good correlation was found between the items according to the measure of sampling adequacy (Kaiser-Meyer-Olkin [KMO] = .761, Bartlett's sphericity test = 204.159, $df = 28$, $p < .01$).

Data on participation in leisure activities was obtained from the Participation in Leisure Activities Throughout Life questionnaire, which was answered by the participants or their caregivers (Sobral & Paúl, 2013b). We began by discriminating current and past activities. The results showed only those activities that were performed by the patients throughout life. The caregivers were asked to confirm the information about participation in leisure activities throughout the lives of the patients because low current participation in leisure activities by patients may be a consequence of cognitive decline. This tool includes mental activities (reading books/newspapers, completing jigsaw puzzles), physical activities (walking or other sports), social activities (playing cards/board games, visiting friends or relatives), productive activities (housekeeping, babysitting, gardening, crocheting), and recreational activities (listening to the radio, watching television). The participants were asked if they regularly engaged in other particular activities, to specify which types of activities, and to report the frequency of participation in leisure activities throughout life. The instrument had a total score and classified the patients according to three categories (low, medium, and high participation in leisure activities throughout life). The Participation in Leisure Activities Throughout Life questionnaire has 17 questions. Each question has 5 possible points (5 = daily, 4 = several days per week, 3 = once per week, 2 = 2 or 3 days per month, 1 = monthly, 0 = less than once per month or never). The total score on the questionnaire can vary from 0 to 85 points. The factor structure of an instrument can also be used to assess the structural validity of its observed scores. We conducted an exploratory factor analysis using Varimax rotation. Through the analysis of major components, five factors were extracted. The total variance explained by the questionnaire was 55.3%, and the KMO value of sample adequacy was .6. The variance explained by each factor was the following: 1st factor (cognitive leisure activities) = 19.5% (Cronbach's alpha = .7), 2nd factor (productive and social leisure activities) = 11.6%

(Cronbach's alpha = .6), and other factors (unnamed because they had Cronbach's alpha < .5; 3rd factor = 9.2%, 4th factor = 7.7%, 5th factor = 7.3%).

All of the participants were administered the Mini-Mental State Examination (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) for cognitive screening and the Clinical Dementia Rating (CDR), which classifies dementia according to three stages of severity as a function of overall cognitive and functional impairment. We used the Portuguese version of the MMSE (Guerreiro, Botelho, Leitão, Castro Caldas, & Garcia, 1994). The normative cut-off values were adjusted to education level for the Portuguese population. The cut-off points for the diagnosis of dementia were > 27 if they had > 11 years of education, ≤ 22 if they had 1-11 years of education, and ≤ 15 if they were illiterate. The CDR (Hughes, Berg, Danzinger, Coben, & Martin, 1982) classifies dementia according to three stages of severity as a function of overall cognitive and functional impairment. The CDR determines impairment associated with dementia based on such parameters as memory, orientation, judgment and problem solving, community affairs, home and hobbies, and personal care. The overall CDR score is obtained by a standard algorithm that stages the patient's level of impairment: 0 (no impairment), .5 (very mild impairment), 1 (mild dementia), 2 (moderate dementia), and 3 (severe dementia). The scale is administered to patients and an informant through a semi-structured interview. Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R; Mioshi, Dawson, Mitchell, Arnold, & Hodges, 2006) is a brief cognitive test that assesses five cognitive domains, namely attention/orientation, memory, verbal fluency, language, and visuospatial abilities. The total score is 100, and higher scores indicate better cognitive function.

Alzheimer's disease patients were assessed with the Lisbon Battery for Assessment of Dementia (BLAD; Garcia, 1984). The BLAD is a comprehensive neuropsychological battery that evaluates multiple cognitive domains and is validated for the Portuguese population. This battery includes tests for the following cognitive domains: verbal comprehension (a modified version of the Token Test), sentence repetition, writing, orienting, calculating (basic calculation), immediate memory (digit span forward), working memory (digit span backward), learning and verbal memory (word recall), attention and executive functions (cancellation task, digit span backward), verbal abstraction (interpretation of proverbs), initiative (verbal semantic fluency, motor initiative, and graphomotor initiative [Luria sequences]), and visuospatial ability.

In the present study, we used the Portuguese adaptation of the Vocabulary, Similarities, and Digit Symbol Coding subtests of the Wechsler Adult Intelligence Scale, 3rd edition (WAIS-III; Wechsler, 2008). The Similarities subtest contains 19 items, which are pairs of words. The examiner presents the words orally, and the examinee is asked how the two objects or concepts are alike. The maximum score is

33 points, and the minimum score is 0 points. In the Coding subtest, the examinee is shown a series of symbols that are paired with numbers. Using a key, the examinee draws each symbol under its corresponding number, with a 120 s time limit. This subtest assesses visual-motor coordination, motor and mental speed, and visual working memory. The scores range from 0 to 133. The Vocabulary subtest contains 33 items. The examinee provides oral definitions of words that are presented. This subtest assesses verbal intellectual ability and is considered a good indicator of crystallized intelligence and thus premorbid skills. In this task, the subject is asked to define a set of words orally (in order of increasing difficulty) that the examiner reads aloud. The total score is 0 to 66 points.

Functional abilities were assessed with two scales of daily living activities: Barthel Index (Mahoney & Barthel, 1965; addresses basic daily living activities, such as grooming, eating, bathing, dressing, and mobility) and Lawton and Brody Index (Lawton & Brody, 1969; targets instrumental activities, such as managing money and using the telephone). The Barthel Index has total possible scores that range from 0 to 100 (fully independent). The Lawton and Brody Index has total possible scores that range from 8 (independent) to 30 (completely dependent).

Socioeconomic status was evaluated using the Graffar Index (Graffar, 1956). This index has five categories, from I (the highest) to V (the lowest). Lifelong occupation was assessed using the National Classification of Occupations (Instituto Nacional de Estatística, 2011).

Procedure and statistical design

This study had a cross-sectional design and used data from the database of a research project that investigated CR and dementia among patients who were recruited from Hospital Magalhães Lemos. The research protocol was approved by the Review Board of the institution where the study was conducted. The data collected included sociodemographic variables (age, gender, marital status, and retirement status), clinical variables, and variables that usually inform about CR. Each participant underwent a standard evaluation, including medical history, physical examination, laboratory tests, and neuroimaging (computed axial tomography). All of the AD patients were evaluated using the MMSE and CDR for recruitment at the first consultation of multidisciplinary assessment. All of the patients underwent a functional and neuropsychological evaluation. We examined specific neuropsychological domains, including memory, language, attention, visuospatial ability, and executive function.

The hypothetical variables that were used to represent the CR construct were CRQ (level of CR), education (defined in terms of level of education attained),

participation in leisure activities (scores of leisure activities), and lifelong occupation. The Participation in Leisure Activities Throughout Life questionnaire classified the patients into three groups according to their scores: ≤ 25 (corresponding to a lower level of participation in leisure activities), 26-35 (corresponding to an intermediate level of participation in leisure activities), and ≥ 36 (corresponding to a higher level of participation in leisure activities). When the distribution was clearly asymmetric or when outliers occurred, independent of whether the distribution was symmetric, the cut-off values were median $\pm .25$ range \times interquartile. In the present study, we found that the distribution of the data obtained on the Participation in Leisure Activities Throughout Life questionnaire had moderate outliers, so the cut-off values were $30 \pm .25 \times 20$, thus obtaining intervals of ≤ 25 , 26-35, and ≥ 36 .

General exploratory analyses were conducted to determine sample characteristics. For the statistical analysis, we computed descriptive statistics with means, standard deviations (SDs), interquartile ranges, and percentiles. To infer relationships between a metric and binary response data, we used logistic regression models and/or Student's *t*-test. When the response variable was more than two categories, we used a multinomial regression model and/or analysis of variance (ANOVA). To analyze the relationship between categorical variable we use contingency table models and the independence tests of Qui-square (Pearson, Fisher, or Likelihood Ratio (LR)). When there was no interaction between variable we used the measure of association odds ratios (OR) and the Cochran or the Mantel-Haenszel tests. Relationships between categorical variables were analyzed using interactive-effects logistic-regression models and relative risk to quantify the effects. The degree of association between variables was evaluated using Pearson R metrics (Pestana & Gageiro, 2008). The analyses were conducted using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 21 software.

Results

The mean age of the participants was 80.20 years (SD = 5.64 years), and the mean education level was 5.45 years. Table 1 shows the sociodemographic and clinical characteristics of the AD participants.

Table 1. Demographic and clinical characteristics.

Demographic and clinical characteristics	AD patients (n = 75)	Tests (p)
Men (%) (n) < Women (%) (n)	26.7 (20) < 73.3 (55)	Binomial ($p < .001$)
Age (mean) (SD) (Min/Max)	80.20 (5.64) (61/92)	t-test ($p = .3$)
Married (%) (n)	45.3 (34)	
Widower (%) (n)	38.7 (29)	LR ($p = .6$)
Single (%) (n)	10.7 (8)	LR ($p = .6$)
Divorced (%) (n)	5.3 (4)	LR ($p = .6$)
Education level (5% trimmed mean) (IR) (Min/Max)	5.45 (3/9) (0/17)	
Illiterate (%) (n)	6.7 (5)	χ^2 test Omnibus and Wald test
Reading and writing (%) (n)	22.7 (17)	
4 years (%) (n)	41.3 (31)	Exp(sex) = 1.13, $p = .04$
> 4-9 years (%) (n)	16.0 (12)	
≥ 11 years (%) (n)	13.4 (10)	
Portuguese nationality (%) (n)	100 (75)	
Work - Retired (%) (n)	96 (72)	
Unskilled workers	57.3 (43)	
Men < Women	20% < 70.9%	LR ($p < .001$)
Skilled workers	10.7 (8)	LR ($p = .4$)
Service workers, safety, vendors, and administrative staff	24.0 (18)	LR ($p = .4$)
Intermediate level professions, intellectual and scientific activity	8.0 (6)	LR ($p = .4$)
Years of disease (mean) (SD) (Min/Max)	5.17 (3.31) (1/13)	t-test, $p = .223$
Social class (Graffar) (%) (n)		LR ($p = .241$)
II (medium/high)	10.7 (8)	
III (medium)	42.7 (32)	
IV (medium/low) and V (low)	46.7 (35)	
CDR = 1 (%) (n)	46.7(35)	LR ($p = .463$)
CDR = 2 (%) (n)	36.0 (27)	
CDR = 3 (%) (n)	17.3 (13)	

AD = Alzheimer's disease; CDR = Clinical Dementia Rating; Exp (B) = odds ratio; IR = interquartile range; LR = chi-square likelihood ratio test; SD = standard deviation.

A significant majority of the sample were women (binomial test, $p < .001$). The age difference between sexes was not statistically significant. The sample had more married men (80.5%) than married women (30.9%; LR test, $p < .001$); differences in other marital status were not significant. Women had very different levels of education from men. The mean level of education of 5.75 years was replaced by a trimmed mean of 5% (5% trimmed mean = 5.45), and the SD was replaced by the interquartile-range Tukey Hinges,

in which 50% of the men had 4-10 years of education, and 50% of the women had 3-4.5 years of education. The men had an average of 2.63 more years of education than women. Regarding the education variable each increase from one category to the next was 1.13 times more likely for woman than for man, as shown by the binary logistic regression model with a good sample adequacy (Hosmer and Lemeshow test = 1.73, df = 4, $p = .79$ and OR = 1.13). It was more likely to find women with no qualifications (70.9%) than men (20%; LR test, $p < .001$); the differences were not significant for the other categories. The difference in years of disease was not statistically significant between sexes. The difference in social classes between sexes was not statistically significant. The CDR did not differ according to sex. Some participants obtained normal scores on the Barthel Index (which evaluated basic activities of daily living). However, in the present study, the mean Lawton Index was 23.36 (range, 11-30). Therefore, all of the participants obtained scores on the Lawton Index that indicated the need for help with instrumental activities of daily living or dependence.

Association between cognitive reserve and cognitive and functional ability in AD patients

The mean scores and functional scores on the neuropsychological tests were compared with the levels of CR (Table 2).

Table 2. Comparison between neuropsychological and functional functions according to level of cognitive reserve (Cognitive Reserve Questionnaire).

Neuropsychological and functional assessment	Low level of CR Mean (SD)	Medium/high level of CR Mean (SD)	test (p)
Barthel Index	87.23 (16.97)	85.00 (23.33)	<i>t</i> (.655)
Lawton and Brody Index	23.66 (4.92)	22.47 (5.94)	<i>t</i> (.392)
MMSE	16.25 (4.57)	19.79 (3.50)	<i>t</i> (.003)
1-11 years of education and MMSE ≤ 22 % (n)	83 (44)	17(9)	RR = 1.8, <i>p</i> < .001
> 11 years of education and MMSE ≤ 27 % (n)	0 (0)	100 (7)	
Addenbrooke's Cognitive Examination	37.96 (14.20)	52.05 (15.10)	<i>p</i> < .001
Attention and Orientation - ACE-R	9.24 (3.49)	10.89 (2.51)	.061
Memory - ACE-R	4.51 (4.17)	6.82 (4.17)	.05
Fluency - ACE-R	2.35 (2.11)	3.65 (2.49)	.037
Language - ACE-R	14.53 (4.86)	19.59 (6.25)	.001
Visuospatial - ACE-R	7.53 (3.39)	10.18 (4.29)	.01
Lisbon Battery for Assessment of Dementia			
Writing	1.59 (.73)	1.95 (.22)	.002 (RR = 1.35, <i>p</i> = .028)
Reading	1.73 (.674)	2.00 (.000)	.089 (RR = 1.4, <i>p</i> = .025)
Language - Appointment	6.66 (1.32)	7.00 (.00)	.27
Language - Object identification	4.79 (.86)	5.00 (.00)	.288
Language - Repetition of words	8.80 (1.86)	10.16 (1.46)	.005 (Omnibus, <i>p</i> = .004; Wald, <i>p</i> = .008; RR = 1.61)
Language - Simple instructions	3.91 (.47)	4.00 (.00)	.42
Calculation	6.27 (3.90)	10.88 (3.29)	< .001 (Omnibus, <i>p</i> < .001; Wald, <i>p</i> < .001; RR = 1.39)
Orientation	6.67 (3.51)	8.37 (2.91)	.063 (Omnibus, <i>p</i> = .06; Wald, <i>p</i> = .068; RR = 1.16)
Proverbs	1.72 (2.20)	4.11 (3.41)	.001 (Omnibus, <i>p</i> = .002; Wald, <i>p</i> = .003; RR = 1.38)
Graphomotor initiative	.71 (.68)	1.05 (.62)	.06 (LR, <i>p</i> = .036, RR = 1.31)
Motor initiative	1.17 (.72)	1.84 (.83)	.001 (LR, <i>p</i> = .008; RR = 1.55)
Semantic fluency	7.75 (4.31)	8.00 (4.60)	.798
Digit span	6.86 (1.92)	8.72 (1.32)	< .001 (Omnibus, <i>p</i> < .001; Wald, <i>p</i> = .001; RR = 1.904)
Digit span forward	4.93 (1.00)	5.89 (.32)	< .001 (Omnibus, <i>p</i> < .001; Wald, <i>p</i> = .002; RR = 3.019)
Digit span backward	1.93 (1.30)	2.83 (1.09)	.01 (Omnibus, <i>p</i> = .007; Wald, <i>p</i> = .015; RR = 1.88)
Verbal memory with interference	4.55 (2.18)	5.53 (3.10)	.15
Information	7.60 (3.94)	13.06 (3.91)	< .001 (Omnibus, <i>p</i> < .001; Wald, <i>p</i> < .001; RR = 1.42)
Similarities (WAIS-III) - Raw scores	4.65 (4.10)	13.42 (5.69)	< .001 (Omnibus, <i>p</i> < .001; Wald, <i>p</i> = .001; RR = 1.69)
Similarities (WAIS-III) - Standardized scores	7.89 (2.91)	12.83 (2.32)	
Coding (WAIS-III) - Raw scores	5.21 (6.36)	11.31 (7.57)	.002 (Omnibus, <i>p</i> = .004; Wald, <i>p</i> = .006; RR = 1.12)
Coding (WAIS-III) - Standardized scores	4.96 (2.97)	7.69 (3.34)	
Vocabulary (WAIS-III) - Raw scores	18.13 (11.01)	35.79 (15.24)	< .001 (Omnibus, <i>p</i> < .001; Wald, <i>p</i> < .001; RR = 1.18)
Vocabulary (WAIS-III) - Standardized scores	9.40 (2.80)	13.14 (3.08)	

p, indicates statistically significant difference between low level of CR and medium/high level of CR (*t*-test for equality of means); CR = Cognitive Reserve; MMSE = Mini-Mental State Examination; ACE-R = Addenbrooke's Cognitive Examination Revised; WAIS-III = Wechsler Adult Intelligence Scale, 3rd edition; SD = standard deviation; RR= relative risk.

Scores on the MMSE varied significantly according to CR (*p* = .003). We found a significant positive association between ACE-R scores and CR. Alzheimer's disease patients with a medium/high level of CR were more likely to obtain higher scores on the ACE-R than AD patients with a low level of CR. Participants with a medium/high level of CR were more likely to obtain higher scores on the BLAD (writing, reading, language-

repetition of words, calculation, orientation, proverbs, graphomotor initiative, motor initiative, digit span forward, digit span backward, verbal memory with interference, and information) than participants with a low level of CR. We used subtests (Similarities, Coding, and Vocabulary) of the WAIS-III, and AD patients with a medium/high level of CR were more likely to achieve higher scores on Similarities, Coding, and Vocabulary than AD patients with a low level of CR. With regard to the functional assessment, scores on the Barthel Index did not reveal significant differences between a low level of CR and a medium/high level of CR. The functional assessment of instrumental activities of daily living, evaluated with the Lawton Index, did not reveal significant differences. However, participants with medium and high levels of CR had better mean values on the Lawton Index than participants with a low level of CR.

Pearson's correlation ($r = .377$) was significant at the .01 level (two-tailed) between years of education and MMSE scores and significant ($r = .339$) at the .01 level (two-tailed) between CRQ and MMSE scores. Pearson's correlation ($r = .313$) was significant at the .01 level (two-tailed) between lifelong occupation and MMSE scores. Positive correlations were found between CR level and education level (R de Pearson = .756), between CR level and participation in leisure activities (R de Pearson = .236), and between CR level and lifelong occupation (R de Pearson = .651). The relationship between CR (evaluated with the CRQ) and years of evolution of dementia along the CDR (which stages the degree of dementia) showed no statistically significant differences (Chi-Square by-Linear-Linear Association were respectively: sig = 0.913 for CDR=1, sig = 0.211 for CDR = 2 and sig = 0.516 for CDR = 3). The results showed that the level of CR was not associated with the number of years of disease evolution (Table 3).

Table 3. Relationship between cognitive reserve (evaluated with the Cognitive Reserve Questionnaire) and years of evolution of dementia along CDR.

χ^2 tests				
CDR		Value	df	Asymp. Sig. (two-sided)
1	Linear-by-Linear Association	.012	1	.913
	n of valid cases	35		
2	Linear-by-Linear Association	1.562	1	.211
	n of valid cases	27		
3	Linear-by-Linear Association	.422	1	.516
	n of valid cases	13		
Total	Linear-by-Linear Association	.005	1	.946
	n of valid cases	75		

CDR = Clinical Dementia Rating; Asymp. Sig.= p-value for the Chi square test

We crossed disease stage (assessed by the CDR) and years of disease and found statistically significant differences only in the category of mild dementia (χ^2 test, $p < .001$). The years of disease were associated with disease severity. The relationship between CDR and the level of CR (assessed by the CRQ) was statistically significant (LR, $p = .015$). Decomposition of this test showed that mild dementia presented values that were statistically lower compared with moderate or severe dementia (LR, $p = .027$). The moderate and severe CDR were not distinguishable by the CRQ. The level of CR influenced the increasing severity of dementia (assessed by the CDR).

Results obtained with other variables used for proxies of cognitive reserve

Such variables as education, occupation attainment, and leisure activities are the most commonly used proxies for CR, and we verified an association between CR and education, occupation, and participation in leisure activities. We then observed a relationship between these variables and CR scores in the neuropsychological and functional tests.

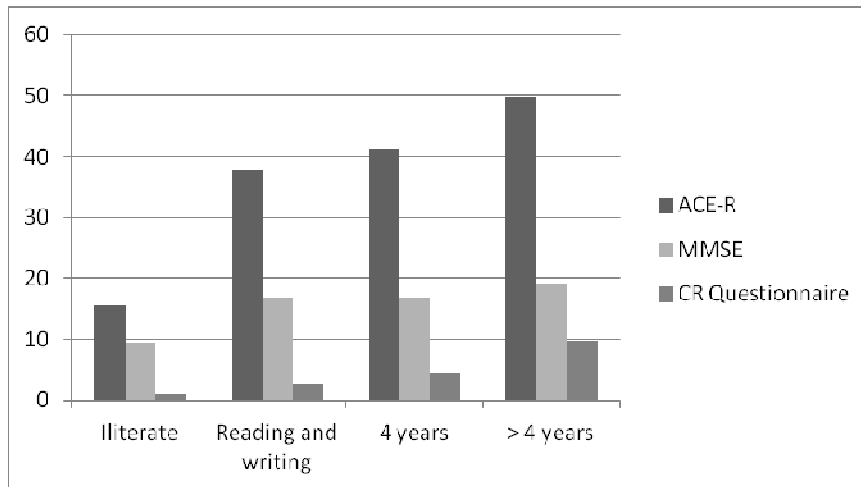
Education and cognitive and functional ability in Alzheimer's disease patients

The patterns of mean scores on the neuropsychological and functional tests were compared based on levels of education. The group with > 4 years of education obtained the highest scores on the MMSE. Alzheimer's disease patients with higher levels of education achieved better results on the MMSE (Figure 1A). Patients with > 4 years of education had a mean of 19.21 points on the MMSE, whereas illiterate patients obtained a mean of 9.60 points. The mean score on the ACE-R was 49.83 in elderly patients with > 4 years of education, whereas the mean score on the ACE-R was 15.60 in older persons without any education. Education status influenced ACE-R scores (Figure 1A). Alzheimer's disease patients with higher levels of education achieved better results on the Vocabulary, Similarities, and Coding subtests. Participants with higher levels of education had higher scores on cognitive tests than elderly with lower levels of education. We compared the different education level groups and found that the patients with > 4 years of education obtained the highest scores on different cognitive subtests: attention/orientation, memory, language, calculation, visuospatial ability, executive function, and processing speed. The mean Barthel Index was 86.46 in participants with > 4 years of education, whereas the mean Barthel Index was 70.00 in illiterate AD patients. The mean Lawton and Brody Index was 27.80 in illiterate patients and 22.38 in the group with > 4 years of education. These results indicate that participants in both groups needed help with instrumental activities of daily living.

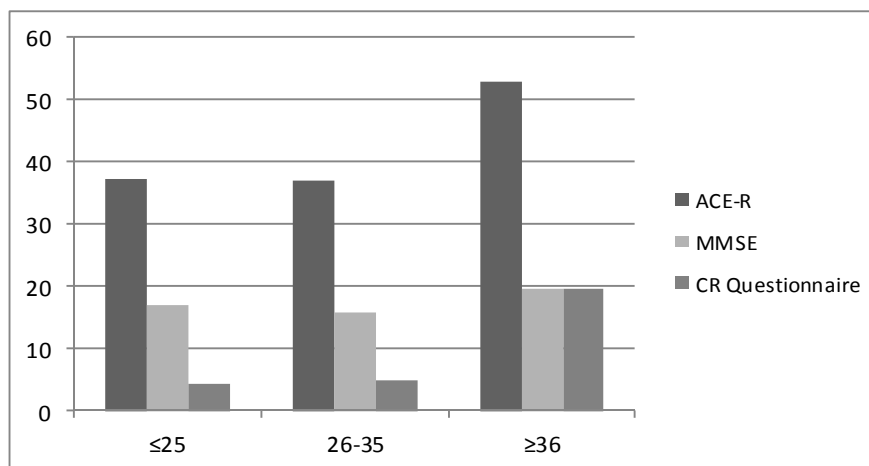
One-way ANOVA revealed statistically significant differences between education level groups with regard to cognitive status on the MMSE ($p < .001$), Clock Drawing Test score ($p = .005$), digit span ($p < .001$), digit span forward ($p = .001$), digit span backward ($p < .001$), information ($p < .001$), Similarities raw score ($p < .001$), Coding raw score ($p = .005$), Vocabulary raw score ($p < .001$), orientation ($p = .001$), graphomotor initiative ($p = .027$), calculation ($p < .001$), writing ($p < .001$), reading ($p < .001$), ACE-R score ($p < .001$), attention and orientation on the ACE-R ($p = .002$), memory on the ACE-R ($p < .001$), language on the ACE-R ($p = .008$), and visuospatial ability on the ACE-R ($p = .001$). No statistically significant differences in functional status, the Barthel Index, or the Lawton and Brody Index were found between the education level groups. However, the group with > 4 years of education obtained better results on the functional tests than the group of illiterates.

Figure 1. Cognitive reserve, cognitive ability, and AD patients.

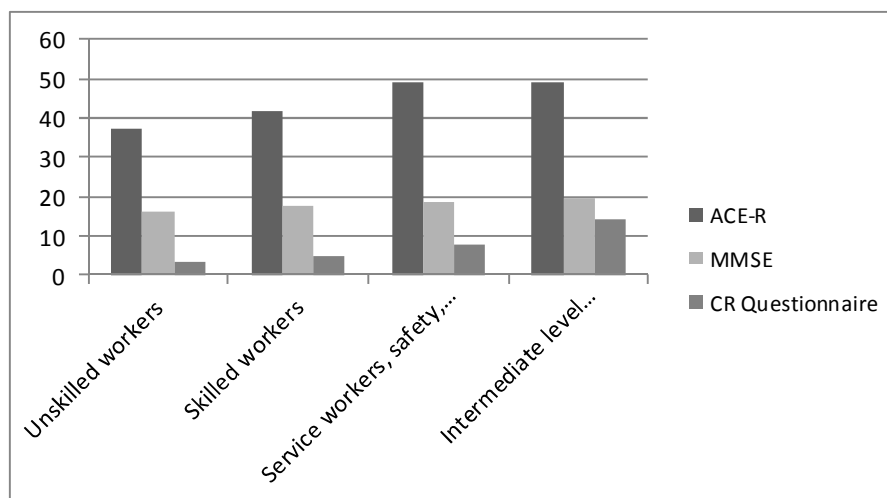
(A) Education, cognitive ability, and cognitive reserve in AD patients.



(B) Participation in leisure activities throughout life, cognitive ability, and cognitive reserve in AD patients



(C) Lifelong occupation (unskilled workers; skilled workers; service workers, safety, vendors, and administrative staff; intermediate level professions, intellectual and scientific activity), cognitive ability, and cognitive reserve in AD patients.



Participation in leisure activities throughout life and cognitive and functional ability in Alzheimer's disease patients

We compared the patterns of mean scores on the neuropsychological and functional tests between different levels of participation in leisure activities. The group with scores ≥ 36 (higher participation) achieved the highest scores on the MMSE (Figure 1B). Patients with scores ≥ 36 on the Participation in Leisure Activities Throughout Life questionnaire obtained a mean score of 19.62 on the MMSE. Patients with scores ≤ 25 obtained a mean score of 17.00 on the MMSE. The mean score on the ACE-R was 52.95 in elderly with scores ≥ 36 on the Participation in Leisure Activities Throughout Life questionnaire. The group with scores ≤ 25 obtained a mean score of 37.38 on the ACE-R (Figure 1B). The patients with higher levels of participation in leisure activities had higher scores on cognitive and functional tests than participants with lower levels of participation in leisure activities. We found that the group with scores ≥ 35 obtained the highest scores on the different cognitive subtests, including attention and orientation, memory, language, calculation, visuospatial ability, executive function, and processing speed. The group with scores ≥ 35 also obtained better results on functional assessment tests.

One-way ANOVA revealed a statistically significant difference between the groups of participation in leisure activities throughout life with regard to cognitive status on the MMSE ($p = .007$), Clock Drawing Test score ($p < .001$), digit span ($p = .007$), digit span forward ($p = .001$), information ($p = .001$), Similarities raw score ($p < .001$), Coding raw score ($p < .001$), Vocabulary raw score ($p = .002$), graphomotor initiative ($p = .027$), calculation ($p = .021$), proverbs ($p < .001$), ADE-R score ($p < .001$), fluency on the ACE-R ($p = .001$), language on the ACE-R ($p = .001$), and visuospatial abilities on the ACE-R ($p = .003$). No statistically significant difference was found between the groups of participation in leisure activities throughout life with regard to functional status, the Barthel Index, or the Lawton and Brody Index. However, the group with scores ≥ 36 obtained better results on the functional tests than the group with scores ≤ 25 .

Lifelong occupation and cognitive and functional ability in Alzheimer's disease patients

The patterns of mean scores on the neuropsychological and functional tests were compared between different occupations. The group of "intermediate level professions, intellectual and scientific activity" obtained the highest scores on the MMSE (Figure 1C). This group had the highest scores on the cognitive tests, including attention and orientation, memory, language, calculation, executive function, visuoconstructive ability, and processing speed. However, the group of "intermediate level professions, intellectual and scientific activity" had worse results on the functional tests than the other groups. The

participants with a higher level of professional achievement achieved superior results on the cognitive tests.

One-way ANOVA revealed a marginally significant difference between the lifelong occupation groups with regard to cognitive status on the MMSE ($p = .059$) and graphomotor initiative ($p = .060$). Significant differences were found between the lifelong occupation groups with regard to Clock Drawing Test score ($p = .005$), digit span ($p = .006$), digit span forward ($p = .017$), digit span backward ($p = .010$), verbal memory with interference ($p = .017$), information ($p = .001$), Similarities raw score ($p < .001$), Coding raw score ($p = .001$), Vocabulary raw score ($p < .001$), orientation ($p = .001$), graphomotor initiative ($p < .001$), and calculation ($p < .001$). No statistically significant differences were found between the lifelong occupation groups with regard to functional status (Barthel Index and Lawton and Brody Index).

Discussion

The present study evaluated CR using a CR questionnaire (CRQ) and a set of variables (education, leisure activities, and lifelong occupation) that inform about CR. This is consistent with other studies that showed that CR can be measured using the CRQ and the other referenced variables (León, García, & Roldán-Tapia, 2014; Sobral et al., 2014).

We found an association between measures of CR and cognitive and functional ability in AD patients. Corroborating other studies (Stern, 2012, 2013; Sobral & Paúl, 2013b, 2013c), this study showed that elderly participants with higher CR levels achieved better results on cognitive tests than those with lower CR levels (measured with the CRQ). We found no differences in functional ability. However, participants with higher levels of CR obtained better results on tests that assess instrumental activities of daily living, and all of the participants exhibited a need for help with instrumental activities of daily living. This study showed that AD patients with higher levels of education had higher scores on cognitive tests than elderly AD patients with lower levels of education. The present results support other studies that showed that more education is associated with better cognitive test performance (Ganguli et al., 1991, 2010; Sobral & Paúl, 2013b). The group with > 4 years of education obtained better results on functional tests than the group of illiterates. Patients with higher levels of participation in leisure activities had higher scores on cognitive tests than the participants with lower levels of participation in leisure activities. The group with scores ≥ 35 also obtained better results on functional assessment tests. Leisure activities are considered activities in which individuals engage for enjoyment or well-being that are independent of work or activities of daily living. The results of this study are consistent with other studies that showed that leisure activities have health, social, and psychological benefits (van Boxtel et al., 1996; Luszcz et al., 1997; Menec, 2003;

Fratiglioni et al., 2004; Chang et al., 2010) and other studies that showed that AD patients with higher levels of participation in leisure activities had better results on cognitive and functional tests than those with lower participation (Sobral & Paúl, 2013c). We found that participants with higher professional differentiation ("Intermediate level professions, intellectual and scientific activity") achieved better results on cognitive tests than the others with less professional differentiation, corroborating the findings of Schooler, Mulatu, and Oates (1999), in which substantively complex work significantly increased the level of intellectual function.

The present study found no association between the level of CR and number of years of AD evolution.

The main limitation of this study was the small sample size. Future studies with larger sample sizes will be necessary to corroborate the present results.

Conclusion

Standard proxies for CR include education, participation in leisure activities, and occupational attainment. We found an association between cognitive function and CR (evaluated with the CRQ) and a set of variables that inform about CR (education, leisure activities, and lifelong occupation). Alzheimer's disease patients with higher CR levels had better results on standard cognitive tests (attention and orientation, memory, language, calculation, writing, reading, visuospatial ability, executive function, and processing speed) than those with lower CR levels.

Patients with higher levels of education had higher scores on cognitive tests than elderly patients with lower levels of education. Patients with higher levels of participation in leisure activities had higher scores on cognitive tests than elderly patients with lower levels of participation in leisure activities. We found that participants with higher professional differentiation ("intermediate professions, intellectual and scientific activity") had higher results on cognitive tests compared to other with less professional differentiation.

Cognitive reserve explains why those with higher levels of education, occupational attainment, and participation in leisure activities present fewer cognitive changes in AD pathology. The present study showed that patients with high levels of CR might achieve better results on cognitive tests compared with patients with lower levels of CR after a diagnosis of AD. Achieving high levels of CR has advantages, and healthy lifestyle behaviors, including participation in leisure activities, should be promoted to improve the health of the elderly.

References

- Adam, S., Bonsang, E., Grotz, C., & Perelman, S. (2013). Occupational activity and cognitive reserve: implications in terms of prevention of cognitive aging and Alzheimer's disease. *Clinical Interventions in Aging*, 8, 377-390.
- Álvarez, F.R. & Rodríguez, J.S. (2004). Reserva cognitiva y demencia. *Anales de psicología*, 20(2), 175-186.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). Washington DC: American Psychiatric Association.
- Anstey, K. & Christensen, H. (2000). Education, activity, health, blood pressure and apolipoprotein E as predictors of cognitive change in old age: a review. *Gerontology*, 46(3), 163-177.
- Bäckman, L., Small, B.J., Wahlin, A., & Larson, M. (1999). Cognitive functioning in very old age. In: F.I.M. Craik & T.A. Salthouse (Eds.), *Handbook of aging and cognition*, vol. 2 (pp. 499-558). Mahwah, NJ: Erlbaum.
- Barulli, D. & Stern, Y (2013). Efficiency, capacity, compensation, maintenance, plasticity: emerging concepts in cognitive reserve. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(10), 502-509.
- Chandra, V., Ganguli, M., Pandav, R., Johnston, J., Belle, S., & DeKosky, S.T. (1998). Prevalence of Alzheimer's disease and other dementia in rural India: the Indo-US study. *Neurology*, 51(4), 1000-1008.
- Chang, M., Jonsson, P.V., Snaedal, J., Bjornsson, S., Saczynski, J.S., Aspelund, T., Eiriksdottir, G., Jonsdottir, M.K., Lopez, O.L., Harris, T.B., Gudnason, V., & Launer, L.J. (2010). The effect of midlife physical activity on cognitive function among older adults: AGES-Reykjavik Study. *Journal of Gerontology: Series A. Biological Sciences and Medical Sciences*, 65(12), 1369-1374.
- Dik, M., Deeg, D.J., Visser, M., & Jonker, C. (2003). Early life physical activity and cognition at old age. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 643-653.
- Evans, D.A., Hebert, L.E., Beckett, L.A., Scherr, P.A., Albert, M.S., Chown, M.J., Pilgrim, D.M., & Taylor, J.O. (1997). Education and other measures of socioeconomic status and risk of incident Alzheimer disease in a defined population of older persons. *Archives of Neurology*, 54, 1399-1405.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., & McHugh, R.P. (1975). Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state for patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Fratiglioni, L., Paillard-Borg, S., & Winblad, B. (2004). An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurology*, 3, 343-353.
- Ganguli, M., Ratcliff, G., Huff, F.J., Belle, S., Kancel, M.J., Fischer, L., Seaberg, E.C., & Kancel, M.J. (1991). Effects of age, gender, and education on cognitive tests in a rural elderly community sample: norms from the Monongahela Valley Independent Elders Survey. *Neuroepidemiology*, 10, 42-52.
- Ganguli, M., Snitz, B.E., Lee, C.W., Vanderbilt, J., Saxton, J.A., & Chang, C.C. (2010). Age and education effects and norms on a cognitive test battery from a population-based cohort: the

- Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team. *Aging and Mental Health*, 14(1), 100-107.
- Garcia, C. (1984). *Doença de Alzheimer, problemas do diagnóstico clínico* [Alzheimer's disease, difficulties in clinical diagnosis]. Dissertação de Doutoramento [PhD dissertation]. University of Lisbon, School of Medicine of Lisbon.
- Graffar, M. (1956). Une méthode de classification sociale d'échantillons de population [A method of social classification of population samples]. *Courier*, 6, 455.
- Grande, G., Vanacore, N., Maggiore, L., Cucumo, V., Ghiretti, R., Galimberti, D., Scarpini, E., Mariani, C., & Clerici, F. (2014). Physical activity reduces the risk of dementia in mild cognitive impairment subjects: a cohort study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 39(4), 833-839.
- Graves, A.B., Larson, E.B., Edland, S.D., Bowen, J.D., McCormick, W.C., McCurry, S.M., Rice, M.M., Wenzlow, A., & Uomoto, J.M. (1996). Prevalence of dementia and its subtypes in the Japanese American population of King County, Washington state: The Kame Project. *American Journal of Epidemiology*, 144, 760-771.
- Greene, D.R. (2013). *Relationship between occupational complexity and dementia risk in late life: a population study*. AllnGraduate Theses and Dissertations. <http://digitalcommons.usu.edu/etd/1975>.
- Guerreiro, M.S., Botelho, M.A., Leitão, O., Castro Caldas, A., & Garcia, C. (1994). *Avaliação Breve do Estado Mental. Adaptação Portuguesa do Mini Mental State Examination* [Brief Assessment of Mental State. Portuguese adaptation of the Mini Mental State Examination]. Lisboa: Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências.
- Helmer, C., Letenneur, L., Rouch, I., Richard-Harston, S., Barberger-Gateau, P., Fabrigoule, Orgogozo, J.M., & Dartigues, J.F. (2001). Occupation during life and risk of dementia in French elderly community residents. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 71(3), 303-309.
- Hughes, C.P., Berg, L., Danzinger, W.L., Coben, L.A., & Martin, R.L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *British Journal of Psychiatry*, 140, 566-572.
- Hughes, T.F., Chang, C.C., Vander Bilt, J., & Ganguli, M. (2010). Engagement in reading and hobbies and risk of incident dementia: the MoVIES project. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 25(5), 432-438.
- Instituto Nacional de Estatística (2011). *Classificação Nacional de Profissões 2010* [National Classification of Occupations 2010]. Lisbon: National Statistical Institute.
- James, B.D., Boyle, P.A., Buchman, A.S., & Bennett, D.A. (2011). Relation of late-life social activity with incident disability among community-dwelling older adults. *Journal of Gerontology: Series A. Biological Sciences and Medical Sciences*, 66(4), 467-473.
- Karp, A. (2005). *Psychosocial factors in relation to development of dementia in late-life: a life course approach within the Kungsholmen Project*. Stockholm: Karolinska Institutet.
- La Rue, A. (2010). Healthy brain aging: role of cognitive reserve, cognitive stimulation and cognitive exercises. *Clinics in Geriatric Medicine*, 26, 99-111.

- Larson, E.B., Wang, L., Bower, J.D., McCormick, W.C., Teri, L., Crane, P., & Kukull, W. (2006). Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among person 65 years of age and older. *Annals of Internal Medicine*, 144, 73-81.
- Launer, L.J., Andersen, K., Dewey, M.E., Letenneur, L., Ott, A., Amaducci, L.A., Brayne, C., Copeland, J.R., Dartigues, J.F., Kragh-Sorensen, P., Lobo, A., Martinez-Lage, J.M., Stijnen, T., & Hofman, A. (1999). Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. *Neurology*, 52, 78-84.
- Lawton, M.P. & Brody, E.M. (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9, 179-186.
- León, I., García, J., & Roldán-Tapia, L. (2014). Estimating cognitive reserve in healthy adults using the Cognitive Reserve Scale. *PLoS One*, 9(7), e102632.
- Luszcz, M.A., Bryan, J., & Kent, P. (1997). Predicting episodic memory performance of very old men and women: contributions from age, depression, activity, cognitive ability, and speed. *Psychology and Aging*, 12(2), 340-351.
- Mahoney, F.I. & Barthel, D.W. (1965). Functional evaluation: the Barthel Index. *Maryland State Medical Journal*, 14, 61-65.
- McKhann, G.M., Knopman, D.S., Chertkow, H., Hyman, B.T., Jack, C.R., Jr., Kawas, C.H., Klunk, W.E., Koroshetz, W.J., Manly, J.J., Mayeux, R., Mohs, R.C., Morris, J.C., Rossor, M.N., Scheltens, P., Carrillo, M.C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 7(3), 263-269.
- Menec, V.H. (2003). The relation between everyday activities and successful aging: a 6-year longitudinal study. *Journal of Gerontology: Series B. Psychological Sciences and Social Sciences*, 58(2), S74-S82.
- Mioshi, E., Dawson, K., Mitchell, J., Arnold, R., & Hodges, J.R. (2006). The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(11), 1078-1085.
- Moskowitz, J. & Miller, S. (2014). Occupational complexity as a predictor of cognitive reserve. *Journal for Undergraduate Research Opportunities*, March, 38-43.
- Newson, R.S. & Kemps, E.B. (2005). General lifestyle activities as a predictor of current cognition and cognitive change in older adults: a cross-sectional and longitudinal examination. *Journal of Gerontology: Series B. Psychological Sciences and Social Sciences*, 60(3), P113-P120.
- Orueta, U.D., Bueno, C.B., & Lezaun, J.Y. (2010). Reserva cognitiva: evidencias, limitaciones y líneas de investigación futura. *Revista Española de Geriátria y Gerontología*, 45(3), 150-155.
- Pestana, M.H. & Gageiro, J.N. (2008). *Análise de dados para ciências sociais: a complementaridade do SPSS [Data analysis for the social sciences: complementarity SPSS]* (5th ed.). Lisboa: Edições Sílabo.

- Rami, L., Valls-Pedret, C., Bartrés-Faz, D., Caprile, C., Solé-Padullés, C., Castellví, M., Olives, J., Bosch, B., & Molinuevo, J.L. (2011). Cuestionario de reserva cognitiva: valores obtenidos en población sana y con enfermedad de Alzheimer [Cognitive reserve questionnaire: scores obtained in a healthy elderly population and in one with Alzheimer's disease]. *Revista de Neurologia*, 52(4), 195-201.
- Rapp, S.R., Espeland, M.A., Manson, J.E., Resnick, S.M., Bryan, N.R., Smoller, S., Coker, L.H., Phillips, L.S., Stefanick, M.L., & Sarto, G.E. (2013). Educational attainment, MRI changes, and cognitive function in older postmenopausal women from the Women's Health Initiative Memory Study. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 46, 121-143.
- Ravaglia, G., Forti, P., Maioli, F., Martelli, M., Servadei, L., Brunetti, N., Dalmonte, E., Bianchin, M., & Mariani, E. (2005). Incidence and etiology of dementia in a large elderly Italian population. *Neurology*, 64, 1525-1530.
- Richards, M. & Sacker, A. (2003). Lifetime antecedents of cognitive reserve. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 614-624.
- Robertson, I.H. (2014). A right hemisphere role in cognitive reserve. *Neurobiology of Aging*, 35(6), 1375-1385.
- Rovio, S., Kåreholt, I., Helkala, E.L., Viitanen, M., Winblad, B., Tuomilehto, J., Soininen, H., Nissinen, A., & Kivipelto, M. (2005). Leisure-time physical activity at midlife and risk of dementia and Alzheimer's disease. *Lancet Neurology*, 4(11), 705-711.
- Scarmeas, N. & Stern, Y. (2004). Cognitive reserve: implications for diagnosis and prevention of Alzheimer's disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 4, 374-380.
- Schooler, C., Mulatu, M.S., & Oates, G. (1999). The continuing effects of substantively complex work on the intellectual functioning of older workers. *Psychology and Aging*, 14, 483-506.
- Siedlecki, K.L., Stern, Y., Reuben, A., Sacco, R.L., Elkind, M.S.V., & Wright C.B. (2009). Construct validity of cognitive reserve in multiethnic cohort: the Northern Manhattan Study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15, 558-569.
- Snowdon, D.A., Ostwald, S.K., Kane, R.L., & Keenan, N.L. (1989). Years of life with good and poor mental and physical function in the elderly. *Journal of Clinical Epidemiology*, 42, 1055-1066.
- Sobral, M. & Paúl, C. (2013a). *Viver ativamente ao longo da tua vida: um questionário de avaliação da reserva cognitiva*. [Active living throughout your life: a questionnaire assessment of cognitive reserve]. V Congresso Português de Avaliação e Intervenção em Gerontologia Social, Poster, Maio de 2013.
- Sobral, M. & Paúl, C. (2013b). Education, leisure activities and cognitive and functional ability of Alzheimer's disease patients: a follow-up study. *Dementia and Neuropsychologia*, 7(2), 181-189.
- Sobral, M. & Paúl, C. (2013c). Relationship of leisure activities and Alzheimer's disease. *International Journal of Advances in Psychology*, 2(4), 179-185.
- Sobral, M., Pestana, M.H., & Paúl, C. (2014). Measures of cognitive reserve in Alzheimer's disease. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 36(3), 160-168.

- Staff, R.R., Murray, A.D., Deary, I.J., & Whalley, L.J. (2004). What provides cerebral reserve? *Brain*, 127, 1191-1199.
- Steffener, J. & Stern, Y. (2012). Exploring the neural basis of cognitive reserve in aging. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1822, 467-473.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychology*, 47, 2015-2028.
- Stern, Y. (2011). Elaborating a hypothetical concept: comments on the Special Series on Cognitive Reserve. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(4), 639-642.
- Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurology*, 11(11), 1006-1012.
- Stern, Y. (2013). Cognitive reserve: implications for assessment and interventions. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, 65, 49-54.
- Stern, Y., Gurland, B., Tatemichi, T.K., Tang, M.X., Wilder, D., & Mayeux, R. (1994). Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *Journal of the American Medical Association*, 271, 1004-1010.
- Tucker, A.M. & Stern, Y. (2011). Cognitive reserve in aging. *Current Alzheimer Research*, 8(4), 354-360.
- Tucker, A.M. & Stern, Y. (2014) Cognitive reserve and the aging brain. In: A. K. Nair & M.N. Sabbagh (Eds.), *Geriatric Neurology* (pp. 118-125). Chichester: Wiley.
- van Boxtel, M.P.J., Langerak, K., Houx, P.J., & Jolles, J. (1996). Self-reported physical activity, subjective health, and cognitive performance in older adults. *Experimental Aging Research*, 22, 363-379.
- van Oijen, M., de Jong, F.J., Hofman, A., Koudstaal, P.J., & Breteler, M.M. (2007). Subjective memory complaints, education, and risk of Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 3(2), 92-97.
- Wang, L., Larson, E.B., Bowen, J.D., & van Belle, G. (2006). Performance-based physical function and future dementia in older people. *Archives of Internal Medicine*, 166(10), 1115-1120.
- Wechsler, D. (2008). *WAIS-III Escala de Inteligência de Wechsler para Adultos [WAIS-III Wechsler Intelligence Scale for Adults]*, 3rd Portuguese Edition. Lisbon: CEGOC: T

Supplemental data. Comparison between neuropsychological and functional functions for the levels of education, leisure activities and occupation

Neuropsychological and Functional Assessment	Education				Participation in leisure activities throughout life			Lifelong Occupation			
	Illiterate Mean (SD)	Can read and write Mean (SD)	=4 years Mean (SD)	>4 years Mean (SD)	<=25 Mean (SD)	26-35 Mean (SD)	=>36 Mean (SD)	Unskilled workers Mean (SD)	Skilled workers Mean (SD)	Service workers,safety, vendors and administrative staff Mean (SD)	Intermediate level professions, intellectual and scientific activity Mean (SD)
Barthel Index	70.00 (28.50)	89.41(20.30)	88.10 (11.83)	86.46 (21.23)	87.62 (11.89)	83.03 (22.11)	91.43 (17.75)	86.63 (18.41)	90.00 (8.45)	91.39 (13.26)	68.33 (33.11)
Lawton and Brody's Index	27.80 (2.38)	22.76 (5.36)	23.76 (4.76)	22.38 (5.65)	23.81 (5.09)	23.97 (5.06)	21.95 (5.42)	23.21 (5.00)	24.50 (4.75)	22.06 (5.69)	26.83 (4.70)
MMSE	9.60 (4.45)	16.88 (3.68)	16.90 (4.34)	19.21 (3.81)	17.00 (4.31)	15.67 (4.39)	19.62 (4.23)	15.98 (4.63)	17.75 (3.37)	18.79 (4.40)	19.83 (4.11)
ACE-R	15.60 (6.46)	37.76 (11.65)	41.34 (12.73)	49.83 (15.99)	37.38 (12.25)	36.91 (12.94)	52.95 (17.11)	37.35 (15.39)	41.63 (13.39)	49.00 (13.75)	49.00 (17.36)
Attention and Orientation	4.80 (1.92)	9.63 (2.91)	9.48 (3.18)	10.92 (3.14)	9.65 (3.06)	8.85 (2.77)	10.95 (4.05)	8.81 (3.40)	10.25 (3.05)	10.83 (2.70)	11.33 (3.72)
Memory	0.80 (0.83)	3.13 (2.89)	5.96 (05.16)	6.22 (3.14)	4.32 (2.96)	4.48 (4.96)	6.70 (3.75)	4.21 (4.62)	6.75 (4.71)	5.88 (2.82)	6.50 (3.50)
Fluency	0.20 (0.44)	2.69 (2.33)	2.79 (2.13)	3.00 (2.37)	2.16 (1.86)	2.00 (1.96)	4.20 (2.39)	2.64 (2.26)	1.88 (2.35)	2.75 (2.38)	3.50 (1.97)
Language	8.20 (2.58)	15.38 (4.74)	14.96 (4.51)	18.52 (6.18)	14.53 (5.35)	14.45 (4.93)	18.95 (5.88)	14.60 (5.14)	14.50 (4.30)	18.25 (6.38)	18.50 (6.28)
Visuo-espacial	1.60 (1.81)	8.13 (2.72)	7.93 (3.05)	9.87 (3.98)	7.16 (3.45)	7.30 (3.25)	10.50 (3.99)	7.36 (3.53)	8.25 (2.31)	9.75 (4.12)	9.33 (5.08)
The Lisbon Battery for Assessment of Dementia (BLAD)											
Writing	0.00 (0.00)	1.76 (0.43)	1.72 (0.64)	1.92 (0.28)	1.52 (0.75)	1.64 (0.69)	1.90 (0.43)	1.58 (0.76)	1.50 (0.75)	1.94 (0.23)	1.83 (0.40)
Reading	0.00 (0.00)	1.94 (0.24)	1.86 (0.51)	2.00 (0.00)	1.76 (0.62)	8.58 (1.71)	10.19 (1.53)	1.75 (0.70)	1.63 (0.74)	2.00 (0.00)	2.00 (0.00)
Language_Appointment	5.60 (2.19)	7.00 (0.00)	6.59 (1.57)	7.00 (0.00)	6.90 (0.43)	6.48 (1.67)	7.00 (0.00)	6.72 (1.09)	6.13 (2.47)	7.00 (0.00)	7.00 (0.00)
L_ Identification object	4.20 (1.30)	5.00 (0.00)	4.72 (1.06)	5.00 (0.00)	4.95 (0.21)	4.67 (1.10)	5.00 (0.00)	4.84 (0.65)	4.38 (1.76)	5.00 (0.00)	5.00 (0.00)
L_ Repetition of words	8.20 (1.78)	8.71 (1.82)	9.00 (1.89)	9.83 (1.73)	9.00 (2.00)	8.58 (1.71)	10.19 (1.53)	8.79 (1.97)	8.63 (1.50)	10.00 (1.45)	9.83 (1.83)
L_ Simple instructions	4.00 (0.00)	4.00 (0.00)	3.83 (0.65)	4.00 (0.00)	4.00 (0.00)	3.85 (0.61)	4.00 (0.00)	3.95 (0.30)	3.63 (1.06)	4.00 (0.00)	4.00 (0.00)
Calculation	1.40 (1.67)	5.88 (3.05)	7.45 (4.04)	9.68 (4.00)	6.40 (4.08)	6.58 (4.12)	9.55 (3.92)	5.93 (3.59)	6.88 (4.76)	9.59 (3.84)	12.60 (3.13)
Orientation	2.20 (1.30)	6.53 (2.67)	7.04 (3.45)	8.63 (3.18)	6.55 (3.56)	6.64 (3.27)	8.38 (3.36)	6.43 (3.55)	7.00(2.97)	8.33 (3.01)	8.33 (3.72)
Proverbs	1.20 (2.68)	1.65 (2.29)	2.19 (2.64)	3.22 (3.04)	1.65 (2.43)	1.34 (1.97)	4.55(2.89)	2.15 (2.47)	1.88 (3.56)	2.61 (2.93)	3.40 (3.20)
Graphomotor initiative	0.20 (0.44)	0.76 (0.75)	0.69 (0.66)	1.08 (0.58)	0.48 (0.68)	0.85 (0.71)	1.05 (0.49)	0.77 (0.68)	0.38 (0.51)	0.89 (0.67)	1.33 (0.51)
Motor initiative	0.60 (0.54)	1.33 (0.61)	1.24 (0.87)	1.63 (0.77)	1.21 (0.71)	1.27 (0.87)	1.57 (0.74)	1.20 (0.74)	1.13 (0.64)	1.67 (0.90)	1.67 (0.81)
Semantic Fluency	3.40 (2.70)	8.59 (4.58)	8.21 (4.22)	7.74 (4.30)	8.20 (4.59)	6.55 (4.04)	9.48 (4.15)	8.37 (4.90)	6.88 (2.99)	7.41 (3.20)	6.33 (4.67)
Digit Span	4.40 (1.34)	6.65 (1.90)	7.14 (1.62)	8.65 (1.49)	6.60 (2.21)	7.06 (1.54)	8.38 (1.93)	6.84 (1.92)	6.63 (1.68)	8.24 (1.82)	9.00 (1.09)
Digit Span Forward	4.00 (1.00)	4.76 (0.97)	5.14 (0.83)	5.74 (1.05)	4.65 (0.98)	5.06 (0.86)	5.81 (1.07)	4.88 (1.00)	5.38 (0.91)	5.41 (1.06)	6.17 (0.75)
Digit Span Backward	0.40 (0.89)	1.88 (1.31)	2.00 (1.28)	2.91 (0.90)	1.95 (1.53)	2.00 (1.22)	2.57 (1.16)	1.95 (1.27)	1.25 (1.38)	2.82 (1.18)	2.83 (0.75)
Verbal memory	4.40 (1.14)	4.41 (2.26)	4.90 (2.45)	5.00 (2.82)	4.65 (2.43)	4.47 (2.39)	5.38 (2.51)	4.12 (1.97)	5.63 (2.72)	5.31 (2.35)	7.00 (3.74)
Information	2.40 (1.14)	7.41 (3.37)	8.55 (4.24)	12.14 (3.96)	6.95 (3.77)	8.21 (4.04)	11.90 (4.73)	7.56 (4.12)	8.88 (5.43)	10.44 (3.66)	15.00 (2.96)
Wechsler Adult Intelligence Scale – Third Edition (WAIS III)											
Similarities_Raw scores	0.20 (0.44)	5.21 (4.74)	5.13 (3.87)	11.44 (6.14)	4.44 (4.41)	4.84 (4.46)	10.76 (6.26)	4.72 (4.05)	3.50 (4.93)	9.25 (4.02)	18.25 (7.27)
Similarities_Standard scores	4.50 (1.00)	8.29 (3.17)	8.05 (2.90)	11.88 (2.65)	7.93 (3.15)	8.00 (3.16)	11.38 (3.11)	7.97 (2.87)	7.00 (3.68)	10.91 (2.02)	15.00 (2.70)
Coding_Raw scores	0.00 (0.00)	4.81 (6.33)	5.55 (5.90)	10.81 (7.78)	4.94 (7.61)	3.93 (4.46)	12.89 (6.62)	4.97 (5.73)	2.86 (4.01)	12.69 (8.04)	9.50 (8.73)
Coding_Standard scores	2.00 (0.00)	4.94 (3.02)	5.14 (2.88)	7.43 (3.29)	4.53 (7.61)	4.39 (2.61)	8.67 (2.11)	4.97 (2.80)	3.71 (2.69)	7.85 (3.48)	7.33 (3.67)
Vocabulary_Raw scores	4.60 (3.05)	15.93(10.93)	19.93 (10.34)	33.68 (13.77)	16.65 (10.54)	19.19 (12.27)	31.44 (15.35)	18.31 (11.98)	14.00 (8.71)	30.79 (10.72)	37.40 (21.46)
Vocabulary_Standard scores	5.60 (1.14)	9.14 (2.47)	9.89 (2.78)	12.63 (2.89)	8.88 (2.66)	9.68 (2.94)	12.33 (3.30)	9.46 (2.96)	8.50 (2.77)	12.00 (2.03)	13.60 (4.77)

Estudo V. Cognitive Reserve and the severity of Alzheimer's disease

Sobral, M., Pestana, M.H., & Paúl, C. (2014). Cognitive Reserve and the severity of Alzheimer's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* (in press).

Cognitive Reserve and the severity of Alzheimer's disease

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a clinical syndrome caused by neurodegeneration and characterized by a progressive deterioration in cognitive ability and capacity for independent living. Cognitive Reserve (CR) describes the capacity of the adult brain to cope with the effects of the neurodegenerative process and to minimize the clinical manifestation of pathology of dementia. The aim of this study was to evaluate the association of CR and the severity of AD. Methods: This study was cross-sectional. Functional and neuropsychological abilities of 75 outpatients with probable AD diagnosis were evaluated. Patients completed two questionnaires, "Participation in leisure activities throughout life" and CR Questionnaire. Results: The relationship between CDR and the level of CR was statistically significant (LR, $p=0.015$). Conclusion: The level of CR influenced the severity of dementia. This study suggests that AD patients with higher CR may benefit against cognitive decline after diagnosis of AD.

Key words: Alzheimer's Disease; Cognitive Reserve; education; leisure activities; lifelong occupation.

Reserva cognitiva e a severidade da doença de Alzheimer

RESUMO

Doença de Alzheimer (DA) é uma síndrome neurodegenerativa caracterizada por uma deterioração progressiva das capacidades cognitivas e das competências para uma vida independente. A Reserva Cognitiva (RC) descreve a capacidade do cérebro adulto em lidar com os efeitos deste processo neurodegenerativo e minimizar a manifestação clínica da patologia de demência. O objetivo deste trabalho foi avaliar a associação da CR e da severidade da DA. Métodos: Este estudo foi transversal. Foram avaliadas as competências funcionais e neuropsicológicas de 75 pacientes com diagnóstico provável de DA. Os pacientes completaram dois questionários, "Participação em atividades de lazer ao longo da vida" e o Questionário de RC. Resultados: A relação entre o nível de CDR e de RC foi estatisticamente significativa (LR, $p = 0,015$). Conclusão: O nível de RC influenciou a severidade da demência. Este estudo sugere que os doentes com DA com um maior nível de RC podem beneficiar de proteção relativamente ao declínio cognitivo após o diagnóstico de DA.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; Reserva Cognitiva; Educação; Atividades de lazer; Ocupação ao longo da vida.

Selected abbreviations and acronyms

ACE-R	Addenbrooke's Cognitive Examination Revised
AD	Alzheimer's Disease
BI	Barthel Index
CDR	Clinical Dementia Rating
CR	Cognitive Reserve
CRQ	Cognitive Reserve Questionnaire
LA	Leisure activities
LBI	Lawton and Brody Index
MMSE	Mini-Mental State Examination
PLA	Participation in leisure activities

Introduction

Alzheimer's Disease (AD) is the most common form of dementia in the elderly¹ and a clinical syndrome caused by neurodegeneration and characterized by a progressive deterioration in cognitive ability and capacity for independent living. The course of AD is not the same in every person, but symptoms seem to develop over the same general stages. Cognitive Reserve (CR) is a hypothetical construct that has been used to inform of cognitive aging and describes the capacity of the adult brain to deal with the effects of the neurodegenerative process and to minimize the clinical manifestation of pathology of dementia that is probably the result of innate intelligence or life experience². The CR hypothesis suggests that individual differences in the ability to cope with AD pathology^{2,3} are consistent with the prediction that people with more reserve can cope with advancing AD pathology longer before it is expressed clinically^{3,4,5}. CR is not fixed, but continues to evolve across the lifespan⁵. Variables pertaining to lifetime experience (education, occupation attainment and leisure activities)^{4,5} are the most commonly used proxies for CR and help retain cognitive function in old age. Epidemiological studies suggest that lifelong experiences, including educational, occupational attainment and leisure activities (LA) in later life, can increase Reserve⁴. Greater understanding of the concept of CR could lead to interventions to slow cognitive aging^{4,6}. Sobral and Paúl⁷ demonstrated that AD patients with higher levels of education achieved better results on cognitive tests and the participants with higher participation in leisure activities (PLA) exhibited better results on cognitive and functional tests than those with lower participation.

Tschanz et al.⁸ found that a significant proportion of persons with AD progresses slowly and suggest ongoing need to identify factors that may slow the progression of AD. Other studies have noted faster rates of progression in high CR patients after the diagnosis of AD^{3,9,10}. A research has indicated that high PLA is associated with more rapid cognitive decline than in those with lower PLA⁹ and some studies have shown that AD patients with higher education have a more rapid cognitive decline^{3,10} than those with lower education, because at any level of clinical severity, the underlying progression is more advanced in patients with higher education, which has been attributed to harbouring a higher pathological burden at the time of clinical dementia for subjects with higher education³. Other authors^{7,11} concluded that education slows the rate of cognitive decline in person with AD and Treiber and colleagues¹² proved that the increased engagement in cognitive LA through late life was associated with slower deterioration in general cognitive ability in mild dementia. Sobral and Paúl⁷ found that AD patients with high education and high PLA may benefit from a slower cognitive and functional decline after diagnosis of AD. Other studies have found no relationship between education and cognitive decline in the clinical course of AD¹³ and between occupation and cognitive decline in the clinical course of AD¹¹.

We wanted to know the association between CR and disease progression and the aim of this study was to evaluate the association of CR and the severity of AD.

Methods

Participants

This study includes 75 outpatients (mean age: 80.20 years; range 61-92 years) diagnosed with probable AD, recruited at a psychiatric hospital, psychogeriatrics service. This Psychogeriatrics Service is designed to follow-up patients with dementia, using an integrated multidisciplinary approach to diagnosing and managing dementia. Physical, neurological, neuropsychological and psychiatric examinations, neuroimaging and additional tests, including blood tests were used to triage the various types of dementia. Diagnosis of AD among the individuals selected was obtained according to criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition¹⁴ and the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup for probable AD¹⁵. We excluded participants with mild cognitive impairment and psychiatric disorders. All participants were free of severe medical conditions other than those pertinent to the study, including no history of alcohol abuse or recurrent substance abuse or dependence and no

history of heart disease or diabetes. The patients (or his/her legal representative) included in the study have provided written consent to participate in this study.

Instruments

In order to quantify CR, the Cognitive Reserve Questionnaire (CRQ)¹⁶ was administered. The CRQ includes the participation in as activities (reading, intellectual games), years of education, years of parents' education, occupation, training courses, musical training and languages carried out by participants during their adult lifetime. The CRQ has been validated for the Portuguese population and CRQ has high reliability and suitable content validity¹⁷. CRQ consists of eight items and the Portuguese version of CRQ proved to be a valuable CR instrument for testing in research and clinical setting¹⁷. Regarding reliability the internal consistency of CRQ was 0.795 (Cronbach's Alpha). The factorial analysis of principal components with varimax rotation shows good indicators of the quality of the adjustment obtained either by Goodness of fit index=0.99 and by Root Mean Square Residual=0.048, which were based on the residual matrix correlation assuring the validity of the construct. The existence of eigenvalues >1 (Kaiser Criterion) and the steepening of the scree plot indicate the existence of a single dimension in CR. The responses were consistent, because there was a good correlation between the items, according to the measure of sampling adequacy Kaiser-Meyer-Olkin=0.761 and Bartlett's Sphericity Test=204.159; df=28; p<0.01.

Data on PLA was obtained from a questionnaire, "PLA throughout life"⁷, answered by the participants or/and the caregiver. We begin by discriminating current and past activities. The caregivers were asked to confirm the information about the PLA throughout life of patients as current low PLA of patients may be a consequence of cognitive decline. This tool includes mental activities (reading books/newspapers, jigsaw puzzles), physical activities (walking or other sport), social activities (playing cards/board games, visiting friends or relatives), productive activities (housekeeping, babysitting, gardening, crocheting) and recreational activities (listening to the radio, watching television). Participants were asked if they regularly engaged in other particular activities, to specify which types of activities they were engaged in and to report the frequency of PLA throughout life. The instrument presents a global score and classifies people in three categories (low, medium and high PLA throughout life). The questionnaire "PLA throughout life", has 17 questions and for each question, subjects received 5 points for "daily", 4 points for "several days per week", 3 points for "once a weekly", 2 points for "two or three days per month", 1 points for "monthly" and 0 points for "never or less than a once

a month". Its quotation can vary from 0 points up to 85 points. The factor structure of an instrument can also be used to assess the structural validity of the observed scores. We conducted an exploratory factor analysis using varimax rotation. Through the analysis of major components 5 factors were extracted. The total variance explained by the questionnaire is of 55.3% and the KMO value of sample adequacy is 0.6. The variance explained by each factor was 1^o factor (cognitive LA)=19.5% (Cronbach's Alpha=0.7), 2^o factor (productive and social LA)=11.6% (Cronbach's Alpha=0.6) and other factors (unnamed because they have a Cronbach's Alpha<0.5): 3^o factor=9.2%, 4^o factor=7.7% and 5^o factor=7.3%.

All participants were given the Mini-Mental State Examination (MMSE)¹⁸ for cognitive screening, as well as the Clinical Dementia Rating (CDR) which classifies dementia along 3 stages of severity as a function of overall cognitive and functional impairment. We applied the Portuguese version of the MMSE from Guerreiro et al.¹⁹. The MMSE includes questions on orientation, registration, attention and calculation, recall, language and visual construction. The normative cut-off values adjusted to the education for Portuguese population were used. The cut-off points for the diagnosis of dementia are above 27 if they had >11 years of education, ≤22 if they had 1-11 years of education or ≤15 if they were illiterate. Despite some limitations, MMSE score is a good indicator of severity of the disease. CDR²⁰ classifies dementia along 3 stages of severity as a function of overall cognitive and functional impairment. We used the translation and adaptation of Garret et al.²¹. The CDR determines the impairment associated with dementia, through parameters such as memory, orientation, judgment and problem solving, community affairs, home and hobbies and personal care. The overall CDR score is obtained by a standard algorithm to stage the patient's level of impairment: 0 (no impairment), 0.5 (very mild impairment), 1 (mild dementia), 2 (moderate dementia), and 3 (severe dementia).

Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R)²² is a brief cognitive test that assesses five cognitive domains, namely attention/orientation, memory, verbal fluency, language and visuospatial abilities. Total score is 100, higher scores indicate better cognitive functioning. The ACE-R has been validated for the Portuguese population²³.

Functional abilities were assessed with two activities of daily living scales: the Barthel's Index²⁴ (BI), addressing basic activities of daily living such as grooming, eating, bathing, dressing, mobility, and the Lawton and Brody's Index²⁵ (LBI), targeting instrumental activities (e.g. managing money, using the telephone). The BI has a possible total scores range from 0 to 100 (fully independent) and the LBI has a possible total scores range from 8 (independent) to 30 (completely dependent). Socioeconomic

status was evaluated according to Graffar Index²⁶. This index has five categories from I (the highest) to V (the lowest). The lifelong occupation was assessed with “National Classification of Occupations”²⁷.

Procedure and statistical design

This study was cross-sectional and used data from the database of a research project designed to investigate CR and AD among patients recruited at a mental health hospital. The research protocol was approved by the Review Board (ethic committee) of the institution where the study was conducted. Data collected included socio-demographic and clinical variables including age, gender, marital status and retirement status and variables that usually inform CR (education level, lifelong occupation and frequency of PLA). Each participant underwent a standard evaluation, including medical history, physical examination, laboratory tests and a neuro-imaging (computed axial tomography). AD patients were evaluated with MMSE and CDR for recruitment at the first consultation of multidisciplinary assessment. Patients were submitted to a functional and neuropsychological evaluation. We have examined specific neuropsychological domains such as memory, language, attention, visuospatial ability and executive functioning. We have rated the severity of dementia according to the CDR.

In this study variables hypothesized to represent the CR construct were: CRQ (level of CR), education (as defined in terms of level of educational attainment), frequency of PLA (scores of LA) and lifelong occupation. General exploratory analyses were conducted to determine sample characteristics. For statistical analysis we computed descriptive statistics with percentages, mean, trends, standard deviations and percentiles. In order to inferential relationship between the metric and categorical variables with two or more categories we used the Student t test and F test and Brown-Forsythe's One-Way ANOVA; to check the relationship between categorical variables we used whenever there were no interactive effects, models of contingency tables, using the Chi-square test Pearson, Fisher and likelihood ratio (LR), depending on the number of categories for analysis; the relationship between categorical variables was analyzed by using the interactive effects logistic regression models and relative risk to quantify the effects, the degree of association between variables was evaluated using metrics R Pearson²⁸. The analyses were conducted using the IBM_Statistical Package for Social Sciences 21.

Results

Table 1 shows the sociodemographic and clinical characteristics of AD participants.

Demographic and Clinical Characteristics	AD patients (n=75)	Tests (p)
Men (%) (n) < Women (%) (n)	26.7 (20) < 73.3 (55)	Binomial (p<0.001)
Age (mean) (SD) (Min/Max)	80.20 (5.64) (61/92)	t test (p=0.3)
Married (%) (n)	45.3 (34)	
Widower (%) (n)	38.7 (29)	LR (p=0.6)
Single (%) (n)	10.7 (8)	LR (p=0.6)
Divorced (%) (n)	5.3 (4)	LR (p=0.6)
Educational level (5% trimmed mean) (IR) (Min/Max)	5.45 (3/9) (0/17)	
Men > Women	7.39 (4/10) (2/17) >	
	4.76 (3/4.5) (0/16)	t Test (p=0.025)
Illiterate (%) (n)	6.7 (5)	
Reading and writing (%) (n)	22.7 (17)	
4 years (%) (n)	41.3 (31)	
>4 - 9 years (%) (n)	16.0 (12)	
=>11 years (%) (n)	13.4 (10)	
Portuguese nationality (%) (n)	100 (75)	
Work_Retired (%) (n)	96 (72)	
Unskilled workers:	57.3 (43)	
Men < Women	20% < 70.9%	LR (p<0.001)
Skilled workers	10.7 (8)	LR (p=0.4)
Service workers, safety, vendors and administrative staff	24.0 (18)	LR (p=0.4)
Intermediate level professions, intellectual and scientific activity	8.0 (6)	LR (p=0.4)
Years of disease (mean) (SD) (Min/Max)	5.17 (3.31) (1/13)	t test (p=0.223)
MMSE (mean) (SD)	17,15 (4,57)	t test (p=0.000)
ACE- R	86,66 (18,64)	t test (p=0.000)
Barthel Index	23,36 (5,18)	t test (p=0.000)
Lawton Index	41,53 (15,60)	t test (p=0.000)
Social Class (Grafarr) (%) (n)		LR (p=0.241)
II (medium/high)	10.7 (8)	
III (medium)	42.7 (32)	
IV (medium/low) and V (low)	46.7 (35)	
CDR =1 (%) (n)	46.7 (35)	LR (p=0.463)
CDR = 2 (%) (n)	36.0 (27)	
CDR = 3 (5) (n)	17.3 (13)	

Table1. Demographic and Clinical Characteristics

There was a significant majority of women compared to men, according to the binomial test ($p<0.001$). The age difference between the sexes was not statistically significant. It was more likely to find married men (80.5%) than married women (30.9%), likelihood ratio test ($p<0.001$), while in other marital status differences were not relevant. Women had very different levels of education. The mean 5.75 years of education was replaced by a trimmed mean of 5% (5% trimmed mean = 5.45), while the standard deviation was replaced by the interquartile range Tukeys Hinges where 50% of men had between 4 and 10 years instruction, whereas 50% of women had between 3 and 4.5 years. The men had on average 2.63 more years of education than women. For each increase of one category of education, it was 13% more likely to be male than female, as binary logistic regression model, with good sampling adequacy (Hosmer and Lemeshow test=1.73, df=4, $p=0.79$) and Exp (sex)=1.13. It was more likely to find women with no

qualifications (70.9%) than men (20%), according the likelihood ratio test (LR)($p < 0.001$), whereas in the other categories the differences were not significant. The difference of years of disease between the sexes was not statistically significant. The difference of social classes between the sexes was not statistically significant.

The patients with “>4 years of education” obtained a mean of 19.21 points on the MMSE, while the illiterate obtained a mean of 9.60 points. The mean of ACE-R in elderly with “>4 years of education” was 49.83, whereas the mean of ACE-R in older persons without any educational level was 15.60. The BI mean of the participants with “>4 years of education” was 86.46, whereas the BI mean of illiterate AD patients was 70.00. The LBI mean of illiterate patients was 27.80 and with “>4 years of education” group was 22.38. The patients with “ ≥ 36 scores” on “PLA throughout life” questionnaire obtained on 19.62 of mean in the MMSE, while the patients with “ ≤ 25 scores” obtained 17.00. The mean in ACE-R of elderly with “ ≥ 36 scores” on “PLA throughout life” questionnaire was 52.95, while in the “ ≤ 25 scores” group obtained 37.38. The MMSE mean of “Intermediate level professions, intellectual and scientific activity” group was 19.83, while the MMSE mean of “Unskilled workers” group was 15.98. The mean in ACE-R of “Professions intermediate level, intellectual and scientific activity” group was 49.00, while in the “Unskilled workers” group was 37.35.

ASSOCIATION OF COGNITIVE RESERVE AND THE SEVERITY OF ALZHEIMER’S DISEASE

Regarding the association of cognitive measures and the severity of AD, there was a statistically significant decreasing linear trend between MMSE and CDR, ANOVA ($p < 0.001$).

The figure 1A shows the patterns of MMSE obtained for different CR levels by CDR and the figure 1B shows the patterns of ACE-R obtained for different CR levels by CDR. The “medium/high level of CR” group (more or equal than 7 points on CRQ) obtained the higher scores on MMSE and ACE-R (see figure 1A and 1B). The participants with higher CR levels had higher scores on cognitive tests than elderly with lower CR levels. The figure 1C show patterns of BI obtained for different CR levels by CDR. The “low level of CR” group obtained the higher scores on BI. AD patients with higher levels of CR showed worse results with a BI than those with lower levels of CR.

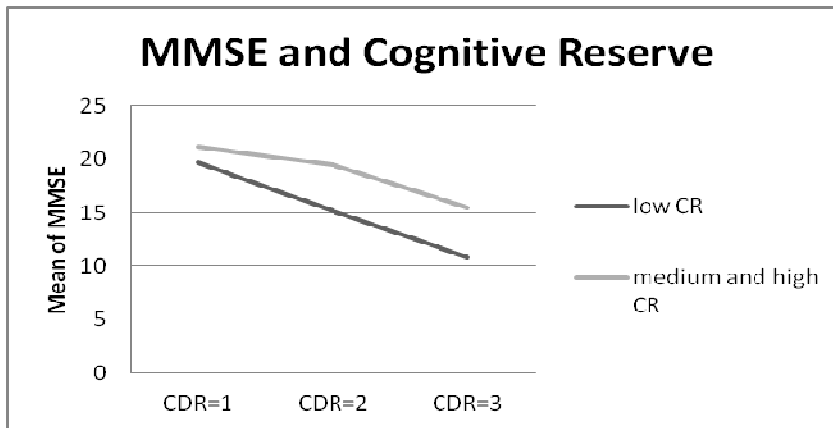


Figure 1A. Patterns of MMSE obtained for different CR levels (Cognitive Reserve Questionnaire)

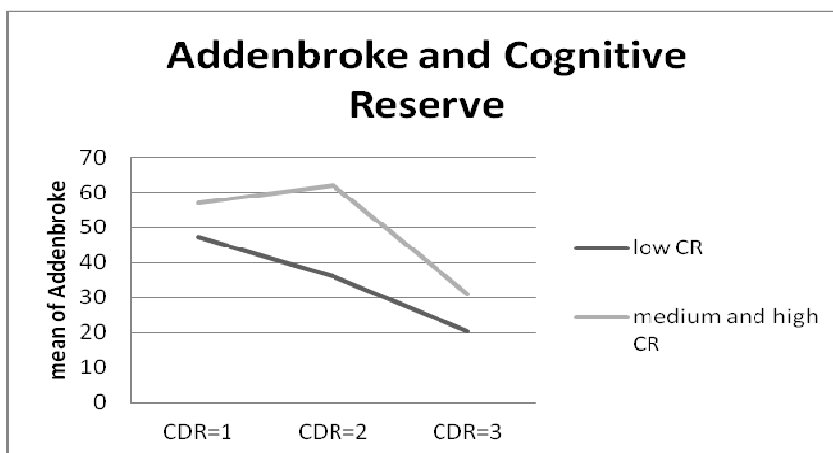


Figure 1B. Patterns of ACE-R obtained for different CR levels (Cognitive Reserve Questionnaire)

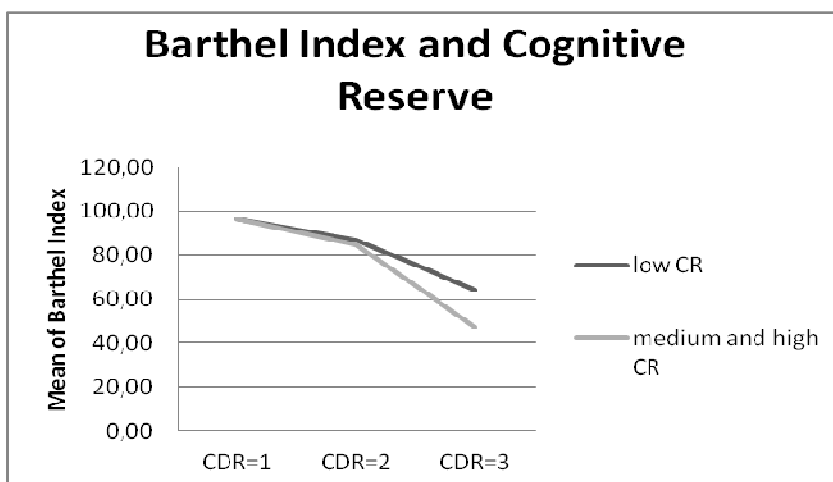


Figure 1C. Patterns of Barthel Index for different CR levels

Figure1. Patterns of MMSE, ACE-R and Barthel Index obtained for different CR levels

The figure 2A shows the patterns of PLA for different CR levels by CDR. The participants with “medium/high level of CR” group had the higher scores on PLA. The

figure 2B shows the patterns of MMSE obtained for different education levels by CDR. This study showed that AD patients with higher levels of education achieved better results on MMSE.

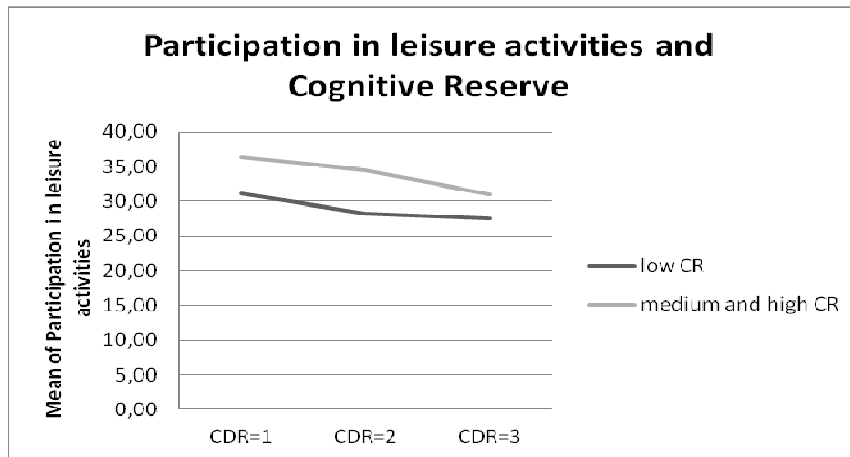


Figure 2A. Patterns of participation in leisure activities for different CR levels by CDR.

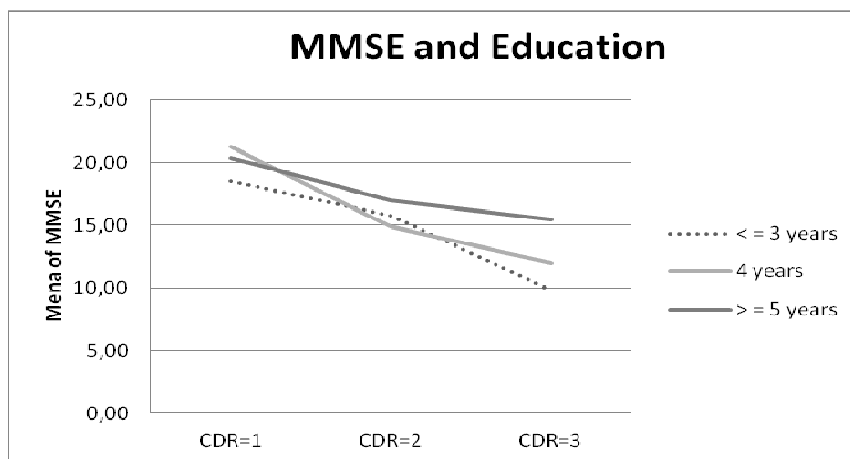


Figure 2B. MMSE and Education

Figure2. Participation in leisure activities and CR; MMSE and education

As standardized adjusted residual=2.1, only elderly with more than five years of education were more likely to have mild dementia than moderate or severe dementia (45.7% vs 33.3%). Up to 4 years of education the CDR patients do not differ from each other. As standardized adjusted residual=2.0, only “Service workers, safety, vendors and administrative staff” are more likely (34.3% vs 24%) to have had mild stage dementia than in moderate or severe dementia.

The relationship between the CR (evaluated with the CRQ) and the years of evolution of dementia along the CDR, showed no statistically significant differences,

according to Chi-Square Test ($p=0.946$). The results showed that the level of CR did not influence the number of years of disease evolution. We crossed the disease stage (assessed with the CDR) and the years of the disease and we found statistically significant differences only in the category of the mild dementia, according to Chi-Square Test ($p<0.001$). The years of the disease were associated with the severity of the disease. The relationship between CDR and the level of CR (assessed with the CRQ) was statistically significant (LR, $p=0.015$). Decomposition of this test shows that mild dementia presents values statistically lower than those with moderate or severe dementia (LR, $p=0.027$). The CDR moderate and severe does not distinguish from each other in the CRQ. The level of CR influenced the severity of dementia (severity of dementia assessed with CDR).

Discussion

According the current literature, AD is characterized by inexorably progressive deterioration in cognitive ability and capacity for independent living²⁹ and, in this study we evaluated the association of CR and the severity of AD in an outpatient sample. We noticed a relationship between the level of CR and the level of staging of dementia (severity of dementia assessed with CDR). So, the level of CR influenced the severity of dementia. Education, occupation attainment and LA are the most commonly used proxies for CR and our study was consistent with other studies which showed that high levels of CR, education, high PLA and substantively complex work (eg, “Intermediate level professions, intellectual and scientific activity”) influenced the rate of cognitive decline in persons with AD^{7,11,12}.

The results of this study confirm other studies' results have shown that higher levels of education are associated with better performance on cognitive tests^{7,30}. The group “> 4 years” got better results on functional tests than the group of illiterates. This study showed that the patients with higher PLA levels had higher scores on cognitive tests than the participants with lower PLA levels. We found that participants who belonged to the “Intermediate level professions, intellectual and scientific activity” group achieved higher results on cognitive tests than those that belonged to the “Unskilled workers” group, corroborating the findings of other studies³¹ that showed that substantively complex work significantly increased the level of intellectual functioning. The participants with higher CR levels had higher scores on cognitive tests than elderly with lower CR levels.

The main limitation of this study was the small sample size, the small variability of education level, the fact that some tests are not validated for the Portuguese population

and particularly the study design was a cross-sectional observation. Future studies with larger sample sizes will be needed to address these limitations and we must design prospective long-term follow-up observations.

Conclusion

We must highlight that the level of CR influenced the severity of AD. According to Tucker and Stern⁵, CR explains why those with higher IQ, education, occupational attainment, or PLA, evidence less severe clinical or cognitive changes in the presence of age-related or AD pathology.

CR is not fixed and continues to evolve across the lifespan. We agree that there are advantages in achieving high levels of CR and we think that healthy life styles should be promoted to improve the health of older adults, helping them to make healthy choices, such as lifelong cognitive stimulation, maintaining an active life or getting regular physical activity. Community preventive approaches for dementia should focus on the improvement of education, changes in lifestyles and the promotion of PLA.

This study suggests that AD patients with a higher CR may benefit against cognitive decline after diagnosis of AD. However, will be needed longitudinal studies to clarify the course of AD along different stages of the disease and its relationship with CR.

References

1. Berr C, Wancata J, Ritchie K. Prevalence of dementia in elderly in Europe. *European Neuropsychopharmacology* 2005; 15:463-471.
2. Siedlecki K, Stern Y, Reuben A, Sacco RL, Elkind MSV, Wright C. Construct validity of cognitive reserve in multiethnic cohort: The Northern Manhattan Study. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2009; 15:558-569.
3. Scarmeas N, Albert SM, Manly JJ, Stern Y. Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatric* 2006; 77:308-316.
4. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology* 2012; 11(11):1006-1012. doi:10.1016/S1474-4422(12)70191-6.
5. Tucker AM, Stern Y. Cognitive Reserve in aging. *Curr Alzheimer Res.* 2011; 8(4):354-60.
6. Stern, Y. Cognitive Reserve: Implications for Assessment and Interventions. *Folia Phoniatrica et Logopaedica* 2013; 65:49-54. doi:10.1159/000353443.

7. Sobral M, Paúl C. Education, leisure activities and cognitive and functional ability of Alzheimer's disease patients: A follow-up study. *Dement Neuropsychol*, 2013; 7(2):181-189.
8. Tschanz, J.T., Corcoran, C.D., Schwartz, S., et al. Progression of Cognitive, Functional and Neuropsychiatric Symptom Domains in a Population Cohort with Alzheimer's Dementia The Cache County Dementia Progression Study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011; 19(6): 532–542. doi:10.1097/JGP.0b013e3181faec23.
9. Helzner E, Scarmeas N, Cosentino S, Portet F, Stern Y. Leisure Activity and Cognitive Decline in Incident Alzheimer Disease. *Arch Neurol* 2007; 64(12):1749-1754.
10. Wilson, R.S., Li, Y., Aggarwal, N.T, et al. Education and the course of cognitive decline in Alzheimer. *Neurology* 2004; 63: 1193-1202. doi: 10.1212/01.WNL.0000140488.65299.53
11. Fritsch T, McClendon MJ, Smyth K, Ogrocki PK. Effects of educational attainment and occupational status on cognitive and functional decline in person with Alzheimer type dementia. *International Psychogeriatrics* 2002; 14: 347-363.
12. Teiber KA, Carlson MC, Corcoran, C, et al. Cognitive stimulation and cognitive and functional decline in Alzheimer's Disease: The cache county dementia progression Study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2011; 66 (4): 416-425.
13. Katzman R, Brown T, Thal LJ, Fuld PA, Aronson M, Butters N. Comparison of rate of annual change of mental status score in four independent studies of patients with Alzheimer's disease. *Annals of Neurology* 1988; 24:384–389.
14. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*(5th ed.). Washington DC: American Psychiatric Association; 2013.
15. McKhann, G.M., Knopman, D.S., Chertkow, H., et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia* 2011;7(3):263–269. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.
16. Rami L, Valls-Pedret C, Bartrés-Faz D, et al. Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población sana y con enfermedad de Alzheimer [Cognitive reserve questionnaire. Scores obtained in a healthy elderly population and in one with Alzheimer's disease]. *Revista de neurologia* 2011; 52(4), 195-201.
17. Sobral M, Pestana MH, Paúl C. Measures of Cognitive Reserve in Alzheimer's disease. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy* 2014; 36(3):160-168. doi.org/10.1590/2237-6089-2014-0012

18. Folstein MF, Folstein SE, McHugh R. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state for patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975; 12: 189-198.
19. Guerreiro, M., Silva, A. P., Botelho, M., Leitão, O., Castro-Caldas, A., Garcia, C.. Adaptação à população portuguesa da tradução do Mini Mental State Examination (MMSE). *Revista Portuguesa de Neurologia* 1994, 1, 9.
20. Hughes CP, Berg L, Danzinger LW, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *British Journal of Psychiatry* 1982; 140: 566-572.
21. Garret, C., Santos, F., Tracana, I., Barreto, J., Sobral, M., & Fonseca, R. Avaliação Clínica da Demência. In Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências (Ed.), *Escalas e testes na demência* (pp. 17–32). Lisboa, Portugal: GEECD; 2008.
22. Miosh E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21(11):1078-85.
23. Simões, M.R., Pinho, M.S., Prieto, G., et al. Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R). In Mário R. Simões, Isabel Santana, & Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência (GEECD) (Eds.), *Escalas e Testes na demência [Scales and tests in dementia]* (3ª ed.). Lisboa: Novartis; 2014: 26-31, in press.
24. Mahoney, F.I., Barthel, D.W. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 1965; 14: 61-65.
25. Lawton, M.P., Brody, E.M. "Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living." *Gerontologist* 1969; 9:179-186.
26. Graffar M. Une méthode de classification sociale d'échantillons de population. [A method of social classification of sample populations]. *Courier* 1956; 6:455.
27. Instituto Nacional de Estatística. *Classificação Nacional de Profissões 2010 [National Classification of Occupations 2010]*. National Statistical Institute, Lisbon; 2011.
28. Pestana, M.H., Gageiro, J. N. *Análise Categórica, Árvores de Decisão e Análise de Conteúdo em Ciências Sociais e da Saúde com o SPSS [Categorical, Decision Trees and Content Analysis in Social Sciences and Health Analysis with SPSS]*, 1ª edição, ISBN 978-972-757-585-5. Lidel Edições; 2009.
29. Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., Ferri, C. P. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia* 2013; 9, 63-75.

30. Ganguli, M., Snitz, B.E., Lee, C.W., Vanderbilt, J., Saxton, J.A., Chang, C.C. Age and education effects and norms on a cognitive test battery from a population-based cohort: the Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team. *Aging & Mental Health* 2010; 14 (1): 100-107. doi:10.1080/13607860903071014
31. Schooler, C., Mulatu, M.S., Oates, G. The continuing effects of substantively complex work on the intellectual functioning of older workers. *Psychology and Aging* 1999; 14: 483–506. doi: 10.1037/0882-7974.14.3.483

Estudo VI. A importância da quantificação da Reserva Cognitiva

Sobral, M., Pestana, M. H., & Paúl, C. (2014). A importância da quantificação da reserva cognitiva. *Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental* (12), 51-58.

http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1647-21602014000300007&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt

7 A IMPORTÂNCIA DA QUANTIFICAÇÃO DA RESERVA COGNITIVA

| Margarida Sobral¹; Maria Helena Pestana²; Constança Paúl³ |

RESUMO

CONTEXTO: A Reserva Cognitiva (RC) é um constructo hipotético usado para informar sobre o envelhecimento cognitivo, que descreve a capacidade do cérebro adulto em lidar com os efeitos de processos neurodegenerativos e é concebida como uma construção dinâmica.

OBJETIVOS: (a) Comparar o desempenho da RC (avaliada com Questionário de RC) de um grupo de doentes com Doença de Alzheimer (DA) e de um grupo de pessoas em idade avançada saudáveis; (b) Realizar a avaliação cognitiva e funcional de doentes com DA e de pessoas em idade avançada saudáveis com diferentes níveis de RC; (c) Identificar as variáveis preditoras de RC.

METODOLOGIA: Este estudo foi transversal e os dados recolhidos incluíram dados sociodemográficos, variáveis relacionadas com a RC e variáveis clínicas. As competências neuropsicológicas e funcionais de um grupo de 50 doentes com o diagnóstico de DA e de 30 pessoas em idade avançada saudáveis foram avaliadas. Todos os participantes responderam ao QRC.

RESULTADOS: Os participantes com um nível médio/alto de RC obtiveram melhores resultados no MMSE comparativamente com os participantes com um nível baixo de RC. A análise de variância (ANOVA) não mostrou diferenças significativas no QRC nas pontuações entre grupos. Os resultados da regressão logística nos dois grupos indicaram que as pontuações no QRC foram influenciadas significativamente pela escolaridade ($p < 0,000$) e pela ocupação ($p < 0,000$).

CONCLUSÃO: Os participantes com níveis mais elevados de RC obtiveram pontuações mais elevadas nos testes cognitivos relativamente aos com níveis mais baixos de RC. A escolaridade e a ocupação são preditoras dos níveis de RC.

PALAVRAS-CHAVE: Reserva cognitiva; Doença de Alzheimer

RESUMEN

“La importancia de la cuantificación de la reserva cognitiva”

CONTEXTO: Reserva cognitiva (RC) es un constructo hipotético utilizado para obtener información sobre el envejecimiento cognitivo, que describe la capacidad del cerebro adulto para hacer frente a los efectos de los procesos neurodegenerativos y se concibe como una construcción dinámica.

OBJETIVOS: (a) Comparar el rendimiento de la RC (evaluado por Cuestionario RC) de un grupo de pacientes con Enfermedad de Alzheimer (EA) y un grupo de edad avanzada sanas adulta; (b) Realizar la evaluación cognitiva y funcional de los pacientes con EA y personas sanas de edad avanzada con diferentes niveles de RC; (c) Identificar predictores de RC.

METODOLOGÍA: Este estudio fue transversal y los datos recogidos incluyeron datos demográficos, variables relacionadas con la RC y variables clínicas. Se evaluaron las habilidades funcionales y neuropsicológicas de un grupo de 50 pacientes con diagnóstico de EA probable y de 30 sujetos sanos de edad avanzada. Todos los participantes respondieron al CRC.

RESULTADOS: Los participantes con un nivel medio/alto de RC obtuvieron un mejor desempeño en el MMSE en comparación con los participantes con un nivel bajo de RC. El análisis de la varianza (ANOVA) no mostró diferencias significativas en las puntuaciones en el CRC en las puntuaciones entre los grupos. Los resultados de la regresión logística de ambos grupos indicaron que las puntuaciones en el CRC influyó significativamente en la educación ($p < 0,000$) y la ocupación ($p < 0,000$).

CONCLUSIÓN: Los participantes con los niveles más altos de RC obtuvieron puntuaciones más altas en las pruebas cognitivas en comparación con aquellos con niveles más bajos de RC. La educación y la ocupación a lo largo de la vida son predictivos de los niveles de la RC.

DESCRIPTORES: Reserva cognitiva; Enfermedad de Alzheimer

ABSTRACT

“The importance of quantification of cognitive reserve”

BACKGROUND: Cognitive Reserve (CR) is a hypothetical construct used to obtain information about cognitive aging, which describes the capacity of the adult brain to cope with the effects of neurodegenerative processes and it is conceived as a dynamic construction.

AIMS: (a) Compare the performance of the CR (assessed with CR Questionnaire) of a group of Alzheimer Disease (AD) patients and a group of healthy elderly (b) Conduct cognitive and functional evaluation of AD patients and healthy elderly with different levels of CR; (c) Identify predictors of CR.

METHODS: This study was cross-sectional and the data collected included demographic data, CR variables and clinical variables. The neuropsychological and functional abilities of 50 AD and of 30 healthy elderly were evaluated. All participants answered the CRQ.

RESULTS: The participants with a medium/high CR level achieved better results on MMSE than the participants with low CR level. Analysis of variance (ANOVA) showed no significant differences on CRQ scores between the two groups. Logistic regression results for both groups indicated that the CRQ scores were significantly influenced by education ($p < 0.000$) and occupation ($p < 0.000$).

CONCLUSION: Participants with higher levels of CR obtained higher scores on cognitive tests comparatively to older people with lower levels of CR. The education and occupation throughout life are predictive of levels of CR.

KEYWORDS: Cognitive reserve; Alzheimer's disease

Submetido em 16-09-2014
Aceite em 30-11-2014

¹ Mestre em Psicologia; Doutoranda em Gerontologia e Geriatria no ICBAS; Psicóloga Clínica no Hospital Magalhães Lemos, margaridasobral@hmlemos.min-saude.pt

² Doutora em Métodos Quantitativos de Gestão; Professora Auxiliar no Instituto Universitário de Lisboa, Instituto Superior de Ciências do Trabalho e da Empresa, mhpp@iscte.pt

³ Doutora em Ciências Biomédicas; Professora Catedrática na Escola de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, ICBAS; Porto, paul@icbas.up.pt

Citação: Sobral, M., Pestana, M. H., & Paúl, C. (2014). A importância da quantificação da reserva cognitiva. Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental (12), 51-58.

INTRODUÇÃO

O fenómeno do envelhecimento demográfico em Portugal tem ocorrido em todo o país, com 19,1% da população com mais de 65 anos (Instituto Nacional de Estatística, 2011). O risco de doença, incapacidade e morte aumenta com a idade e as previsões sobre a projeção da mortalidade causada por doenças de carácter neurodegenerativo nas próximas décadas indicam um aumento marcado do número de casos, sendo as demências nas suas diversas manifestações as que mais afetarão as pessoas em idade mais avançada (Prince et al., 2013). A Doença de Alzheimer (DA) é uma desordem neurodegenerativa crónica, acompanhada por disfunção cerebral complexa, manifestando-se clinicamente por um declínio cognitivo e funcional, com progressão gradual e por frequentes perturbações psicológicas e do comportamento (Jalbert, Daiello, & Lapane, 2008). O construto da Reserva Cognitiva (RC) é definido como a capacidade de ativação progressiva das redes neuronais em resposta das necessidades crescentes e define a capacidade do cérebro adulto minimizar as manifestações clínicas de um processo neurodegenerativo (Stern, 2013). As pessoas experienciam desafios intelectuais ao longo da vida que contribuem para acumular Reserva, o que permite que as competências cognitivas se mantenham em idades mais tardias (Staff, Murray, Deary, & Whalley, 2004). A RC está concebida como uma construção dinâmica e o seu estado deve-se um conjunto de fatores, que incluem os fatores genéticos (Lee, 2007), os fatores socioeconómicos (Bisckel, & Cooper, 1994), escolaridade (Stern, 2006; Sobral & Paúl, 2013a), o tipo de trabalho que desempenhamos ao longo da vida (Qui et al., 2003) e participação em atividades de lazer (Sobral & Paúl, 2013a, 2013b). Nos fatores associados com os benefícios cognitivos durante a idade adulta, incluem-se a atividade física (Larson et al., 2006), o compromisso social (Scarmeas & Stern, 2003) e intelectual (Valenzuela, & Sachdev, 2006). O conceito de RC é muito complexo, o que leva ao aparecimento de diferentes propostas de avaliação. Nos últimos anos, investigadores têm elaborado questionários e escalas que procuram avaliar a RC através da participação em diferentes atividades de lazer a nível cognitivo, físico e social (Sobral, Pestana, & Paúl, 2014). Os objetivos deste estudo: (a) Comparar o desempenho da RC (avaliada com QRC) de um grupo de doentes com Doença de Alzheimer (DA) e de um grupo de pessoas adultas em idade avançada saudáveis (controlo); (b) Realizar a avaliação cognitiva e funcional de doentes com DA e de pessoas em idade avançada saudáveis com diferentes níveis de RC; (c) Identificar as variáveis preditoras de RC.

MÉTODO

Participantes

O estudo incluiu um grupo de 50 doentes, acompanhados em consulta externa, com o diagnóstico de DA, recrutados no Hospital de Magalhães Lemos (HML), num serviço de psicogeriatricia. Este estudo faz parte de um projeto de investigação intitulado “A pessoa com demência e a sua RC” e a sua realização foi autorizada pelo Conselho de Administração do HML. O Serviço de Psicogeriatricia (SPG) acompanha doentes com demência, usando uma abordagem multidisciplinar para o diagnóstico e intervenção na demência. Todos os doentes preenchiam os critérios do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5ª edição (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2013) e do Alzheimer’s Association and the Nacional Institute on Aging (McKhann et al., 2011). Nenhum doente sofria de doença grave e todos mantinham normais ou corrigidas condições de audição e visão. O grupo de controlo foi formado por 30 pessoas, com mais de 65 anos, seleccionados entre os cuidadores/familiares de doentes do SPG, saudáveis, sem défices cognitivos e sem antecedentes de doença neurológica. Foi adotado como critério de exclusão ter doença psiquiátrica aguda. Foram cumpridos todos os princípios éticos, tendo todos os participantes ou seu representante legal assinado o consentimento informado.

Instrumentos

Os dados sociodemográficos (idade, sexo, estado civil, nacionalidade, condição profissional) foram recolhidos através de uma entrevista estruturada e foram fornecidos pelos doentes com DA ou/e pelos cuidadores e pelas pessoas saudáveis do grupo de controlo.

O Questionário da Reserva Cognitiva (QRC) (Rami et al., 2011) foi usado para avaliar a RC. Sobral, Pestana, & Paul (2014) validaram para a população portuguesa este instrumento, que consideraram ser um instrumento adequado para a avaliação da RC na população portuguesa.

Na validação do questionário, a dimensão subjacente ao QRC foi analisada através da análise factorial das componentes principais (AFCP), enquanto que a consistência interna foi dada pelo alfa de Cronbach.

A AFCP com rotação varimax adaptou-se bem aos dados conforme os bons indicadores da qualidade do ajustamento obtidos quer pelo Goodness of fit index = 0,99, como pelo Root Mean Square Residual= 0,048, os quais se baseiam na matriz das correlações residuais.

A existência de um valor próprio >1 (critério de Kaiser) e a maior inclinação do scree plot mostraram a existência de uma única dimensão no QRC. As respostas foram consistentes, pois existe uma boa correlação entre os itens, conforme medida de adequação amostral Keiser-Meyer-Olkin=0,761 e teste de esfericidade de Bartlett=204,159; $df = 28$; $p < 0,01$. O QRC com 8 itens (1. Escolaridade; 2. Escolaridade dos pais; 3. Cursos de formação; 4. Ocupação laboral; 5. Formação musical; 6. Línguas (mantém uma conversa); 7. Atividade de leitura; 8. Jogos intelectuais (xadrez, puzzles, palavras cruzadas)) mostrou uma boa consistência interna (Alfa de Cronbach=0,795). A grande proximidade entre os valores dos alfas com e sem um qualquer item, mostrou que o QRC não depende de nenhum em especial, demonstrando que todas as questões pertencentes ao RC são relevantes.

Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975) é constituído por 30 questões e é uma escala de avaliação das capacidades cognitivas, como a orientação, memória, cálculo, atenção, linguagem e capacidade visuo-construtiva. O máximo de pontos que a pessoa poderá obter são 30. A versão usada foi adaptada e validada para a população portuguesa por Guerreiro (1998). O MMSE é extremamente fácil de aplicar e a sua administração ronda aproximadamente 10 a 15 minutos. Neste estudo foram utilizados os valores de corte normativos ajustadas ao nível de escolaridade para a população portuguesa. Os pontos de corte para o diagnóstico de demência foram os seguintes: abaixo de 27 para >11 anos de escolaridade, ≤ 22 para 1-11 anos de escolaridade e ≤ 15 para os analfabetos. O Clinical Dementia Rating (CDR) (Hughes, Berg, Danziger, Coben, & Martin, 1982) avalia o grau de deterioração, tendo sido usada a tradução e adaptação de Garret et al. (2008). Os domínios avaliados incluem: memória, orientação, juízo e resolução de problemas, atividades na comunidade, atividades em casa, passatempos e cuidado pessoal. O nível do grau de severidade da demência é avaliado de acordo com as seguintes categorias: 0 (sem demência); 0,5 (demência questionável); 1 (demência ligeira); 2 (demência moderada); e 3 (demência grave). Para a avaliação funcional foi usado o Índice Barthel e o Índice de Lawton e Brody. O Índice Barthel (Mahoney & Barthel, 1965) é uma medida que avalia o nível de dependência da pessoa, relativamente à realização de 10 atividades básicas de vida diária. Os resultados variam de 0 a 100% em grau de dependência na realização das diferentes atividades.

O Índice de Lawton e Brody (Lawton & Brody, 1969) foi usado para avaliar as atividades instrumentais de vida diária e valoriza a capacidade da realização de utensílios habituais e atividades sociais, através de 8 itens: cuidar da casa, lavar a roupa, prepara as refeições, ir às compras, usar o telefone, usar os transportes, usar o dinheiro e ser responsável pela toma da medicação. Neste índice pontuamos se a pessoa consegue realizar a tarefa e pontua-se 8 pontos quando a pessoa é completamente independente e com mais de 20 pontos quando necessita de muita ajuda para a realização de tarefas. O Índice de Graffar (Graffar, 1996) foi o instrumento utilizado para a caracterização social. Este índice tem cinco categorias de I (classe alta), II classe (média alta), III (classe média), IV (classe média baixa) e V (classe baixa). A Classificação Portuguesa das Profissões 2010 (INE, 2011) foi usada para classificar os participantes de acordo com a ocupação laboral.

Desenho e Procedimento

Este estudo foi transversal e os dados recolhidos incluíam dados sociodemográficos (idade, sexo, estado civil, condição profissional), variáveis relacionadas com a RC (nível de escolaridade, ocupação ao longo da vida e participação em atividades de lazer) e variáveis clínicas. Os doentes foram submetidos a uma primeira avaliação com o MMSE e CDR com o objetivo de recrutamento e, num segundo momento, todos os participantes foram sujeitos a uma entrevista na qual se recolheram dados sociodemográficos e a uma avaliação do nível social (Índice de Graffar), uma avaliação funcional (Índice de Barthel e o Índice de Lawton e Brody), uma avaliação neuropsicológica (MMSE e CDR) e avaliação da RC (QRC).

Este estudo explorou os dados através da estatística descritiva. Em termos inferenciais, na relação entre variáveis métricas e categóricas com duas ou mais categorias usou-se os testes t de Student e F de Snedecor do One-Way Anova; a relação entre variáveis categóricas sempre que não existiam efeitos interativos, recorreu aos modelos das tabelas de contingência através dos testes do Qui-Quadrado de Pearson, ou do rácio da verosimilhança (LR), consoante o tipo e o número de categorias das variáveis; a relação entre variáveis categóricas com efeitos interativos recorreu-se aos modelos de regressão logística. O suporte utilizado para a análise de dados foi o programa IBM SPSS Statistics 22 e foi seguido o manual de Pestana e Gageiro (2008).

RESULTADOS

A média de idade dos 50 doentes com DA foi de 77,54 anos (DP=4,82 anos; idades entre 61-91 anos) e dos anos de escolaridade foi de 5,68, enquanto os 30 participantes do grupo de controlo apresentaram uma média de idade de 75,90 anos (DP=5,05 anos; idades entre 66-87 anos) e uma média de anos de escolaridade de 4,90. No Quadro 1 apresenta-se a caracterização sociodemográfica da amostra de doentes com DA e de pessoas adultas em idade avançada saudáveis (controlo). Não existiam diferenças significativas entre os grupos, segundo a idade, conforme teste F do One-Way Anova = 2,091, $df = (1;78)$, $sig = 0,152$. Não se encontraram diferenças significativas entre grupos relativamente aos anos de escolaridade (teste F do One-Way Anova = 0,671, $df = (1;78)$, $sig = 0,415$) e especificamente, analisando os participantes analfabetos também não se encontraram diferenças significativas entre grupos, conforme teste F do One-Way Anova = 0,310, $df=(1;8)$, $sig = 0,593$. No grupo “DA”, a maioria dos pacientes eram trabalhadores não qualificados (58%). Os trabalhadores não se distinguiram na profissão ao longo da vida entre grupos. A maioria dos pacientes era da classe III, classe média (46 %) e da IV, classe média baixa (46%). Não existiam diferenças significativas entre grupos, segundo as classes sociais, conforme teste do rácio da verosimilhança (LR) = 4,907, $df=3$, $sig = 0,179$.

Quadro 1 - Caracterização Sociodemográfica e Clínica

Características sociodemográficas	Doentes DA (n=50)	Controlo (n=30)	p
Homens (n)(%) < Mulheres (n)(%)	13(26,00) <37(74,00)	8(26,66) < 22(73,33)	0,94 8
Idade (média) (DP) (Min/Max)	77,54 (4,82)(61/91)	75,90 (5,05)(66/87)	0,15 2
Estado Civil			0,506
Casados (%) (n)	46 (23)	53,33 (16)	
Viúvos (%) (n)	38 (19)	36,66 (11)	
Solteiros (%) (n)	12 (6)	3,33 (1)	
Divorciados (%) (n)	4 (2)	6,66 (2)	
Anos de escolaridade (Média)(DP) (Min/Max)	5,68 (4,13) (0/17)	4,90 (4,11) (0/16)	0,415
Escolaridade			0,520 0,593
Analfabetos (%) (n)	8 (4)	20 (6)	
Sabe ler e escrever (%) (n)	22 (11)	3,33 (1)	
4 anos (%) (n)	38 (19)	56,66 (17)	
>4 - 9 anos (%) (n)	20 (10)	6,66 (2)	
=>11 anos (%) (n)	4 (2)	3,33 (1)	
Ensino Superior (%) (n)	8 (4)	10 (3)	
Nacionalidade portuguesa (%) (n)	100 (50)	100 (30)	
Profissão ao longo da vida			0,153
Trabalho não qualificado (%) (n)	58 (29)	80 (24)	
Trabalhadores qualificados	10 (5)	3,33 (1)	
Trabalhadores dos serviços, pessoais, de proteção, segurança, vendedores e pessoal administrativo	26 (13)	10 (3)	
Técnicos e profissões de nível intermédio e especialista de atividade intelectuais e científicas	6 (3)	6,66 (2)	
Classe Social (Grafar) (%) (n)			0,179
II (médio/alto)	8 (4)	0 (0)	
III (médio)	46 (23)	50 (15)	
IV (médio/baixo) e V (baixo)	46 (23)	50 (15)	

No grupo de doentes com DA, 52% dos doentes sofriam de uma demência num estadio ligeiro (CDR=1), 28% de uma demência num estadio moderado (CDR=2) e 20% de uma demência num estadio grave (CDR=3). O grupo de doentes com DA obteve uma pontuação média no MMSE de 17,44, com um desvio padrão de 4,669. Enquanto, que o grupo de controlo obteve uma média no MMSE de 27,30, com um desvio padrão de 12,42.

Os doentes com DA têm 2,397 vezes pontuação menos elevada MMSE do que os participantes do grupo de controlo e com 95% de confiança têm pontuações inferiores no MMSE entre 1,52 vezes a 3,769 vezes, tendo estes resultados sido obtidos pelo modelo de regressão logística (testes do Qui-Quadrado significativos para $p = 0,05$: -2LL, da diferença do rácio da verosimilhança e de Wald), que para um corte de 0,5 tem uma especificidade de 96%, sensibilidade de 86,7%, classifica 92,5% dos casos. O pseudo R Square de McFadden = 0,78 (ie, o MMSE permite redução da incerteza na diferenciação dos grupos em 78%).

Os pacientes com DA têm 1,236 vezes menos pontuação (ou 23,6% menos) no Índice de Barthel do que os participantes do grupo de controlo e com 95% de confiança têm pontuações inferiores entre 1,05 vezes a 1,45 vezes (ou entre 5% a 45%). A elevada amplitude do intervalo mostra a grande associação entre as variáveis, tendo estes resultados foram obtidos pelo modelo de regressão logística (testes do Qui-Quadrado significativos para $p = 0,05$: -2LL, da diferença do rácio da verosimilhança e de Wald), que para um corte de 0,5 tem uma especificidade de 58%, sensibilidade de 96,7%, classifica bem 72,5% dos casos. O pseudo R Square de McFadden = 0,303. Os participantes do grupo DA têm 0,375 vezes mais pontuação (ou 62,5% mais) no Índice de Lawton do que os participantes do grupo de controlo e com 95% de confiança têm mais pontuação entre 0,21 vezes a 0,67 vezes (ou mais 33% a 79%). Os resultados foram obtidos pelo modelo de regressão logística (testes do Qui-Quadrado significativos para $p = 0,05$: -2LL, da diferença do rácio da verosimilhança e de Wald), que para um corte de 0,5 tem uma especificidade de 94%, sensibilidade de 96,7%, classifica bem 95% dos casos. O pseudo R Square de McFadden = 0,938.

Relativamente ao grupo de doentes com DA existe uma associação linear negativa (R de Pearson= -0,400) e estatisticamente significativa entre o QRC e o MMSE, e entre o QRC e o Índice de Graffar ($r=-0,321$). Relativamente ao grupo de controlo existia uma associação linear negativa (R de Pearson=-,350) e estatisticamente significativa entre o QRC e o Índice de Graffar. No Quadro 2 apresentam-se as médias obtidas no MMSE, Índice de Barthel e do Índice de Lawton nos diferentes níveis de RC para os participantes com DA e para os controlos. Salienta-se que no grupo de doentes com DA aqueles que mantinham níveis de RC mais elevados obtiveram pontuações mais elevadas no MMSE, com uma diferença significativa entre as pontuações no MMSE dos pacientes com um nível de RC baixo e os pacientes com um nível de RC médio ou alto.

Quadro 2 - Médias de MMSE, Barthel e Lawton nos Diferentes Níveis de RC

Instrumentos	Controlo			Doentes com DA		
	RC Baixa	RC média/alta	P	RC Baixa	RC média/alta	P
MMSE	21,05	21,53	0,787	16,71	19,75	0,048
Índice Barthel	92,54	90,00	0,574	87,76	87,50	0,966
Índice de Lawton	16,85	18,67	0,432	22,68	21,33	0,462

p: t-test for Equality of Means, Sig. (2-tailed)

No quadro 3 apresentam-se os dados de todos os itens obtidos no QRC. Apenas foi encontrada uma diferença significativa entre os dois grupos no item atividade de leitura ($p=0,016$).

Quadro 3 - Itens do Questionário de Reserva Cognitiva

Itens do Questionário de Reserva Cognitiva	Doentes com DA		Controlo		P*
	N	%	n	%	
Escolaridade					0,273
Sem	3	6,00	5	16,7	
Lê e escreve autodidacta	5	10,00	0	0	
Básica (<6anos)	26	52,00	19	63,3	
Primária (6 a 8 anos)	2	4,00	1	3,3	
Secundária (9+anos)	9	18,00	2	6,7	
Superior	5	10,00	3	10,00	
Escolaridade dos pais					0,602
Sem escolaridade	9	18,00	3	10,00	
Básica ou primária	38	76,00	26	86,7	
Secundária ou superior	3	6,00	1	3,3	
Cursos de formação					0,666
Nenhum	44	88	24	80,00	
1 ou 2	4	8	4	13,3	
2 a 5	0	0	2	6,7	
>=6	2	4			
Ocupação Laboral					0,913
Não qualificado	34	68,00	18	60,00	
Qualificado manual	6	12,00	7	23,3	
Qualificado não manual	5	10,00	2	6,7	
Profissional (estudos superiores)	4	8,00	4	10,0	
Direção	1	2,00	0	0	
Formação Musical					-----
Não toca nem ouve	50	100	30	100	
Toca pouco/ escuta frequentemente	0	0	0	0	
Formação formal	0	0	0	0	
Línguas					0,881
Apenas língua materna	41	82,00	25	83,3	
2 línguas	9	18,00	5	17,7	
>=3 línguas	0	0	0	0	
Leitura					0,016
Nunca	23	46,00	7	23,3	
Ocasionalmente	27	54,00	21	70,0	
2 a 5 livros por ano	0	0	2	6,7	
Mais de 10 livros por ano	0	0	0	0	
Jogos intelectuais					0,642
Nunca ou alguma vez	43	86,00	28	93,3	
1 a 5 vezes por mês	7	14,00	1	3,3	
>=6 vezes por mês	0	0	1	3,3	

p* Sig. (2-tailed)

A Figura 1 mostra os padrões de MMSE obtidos pelos doentes com DA para os diferentes níveis de RC e ao longo dos diferentes estadios de demência. Todos os participantes com uma RC mais alta obtiveram valores mais elevados de MMSE. O grupo de doentes com DA num estadio ligeiro e com um nível baixo de RC (igual ou menor que 6 pontos no QRC) obteve uma média de 19,83 no MMSE, enquanto que aqueles num estadio moderado e com um nível baixo de RC obtiveram uma média de 15,33 no MMSE e os doentes num estadio grave e com um nível baixo de RC obtiveram uma média de 11,75 no MMSE.

O grupo de doentes com DA num nível médio/alto de RC (mais ou igual a 7 pontos no QRC) e num estadio ligeiro obteve uma média de 20,75 no MMSE, os doentes com um nível de RC médio/alto e um estadiamento moderado obtiveram uma média de 19,50 no MMSE e ainda os doentes com um nível de RC médio/alto e num estadio de demência grave obtiveram uma média de 16,00.

Os doentes com níveis mais elevados de RC obtiveram pontuações mais elevadas nos testes cognitivos relativamente aos doentes níveis mais baixos de RC.

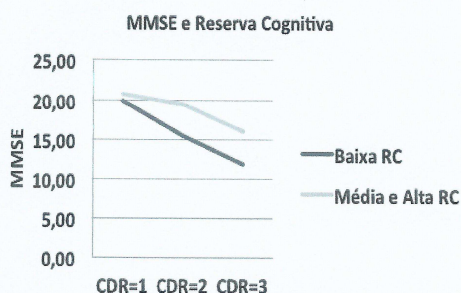


Figura 1. MMSE e RC do grupo de doentes relativamente aos diferentes níveis de estadiamento da doença

A Figura 2 mostra os padrões de MMSE obtidos pelos participantes do grupo de controlo para diferentes níveis de RC. O grupo de controlo com “alto/médio nível de RC” obteve as pontuações mais elevadas no MMSE do que os participantes saudáveis com “baixo nível de RC”. As pessoas do grupo de controlo com níveis mais elevados de RC obtiveram pontuações mais elevadas nos testes cognitivos relativamente aos participantes do mesmo grupo com níveis mais baixos de RC.

A análise de variância (ANOVA) não mostrou diferenças significativas no QRC nas pontuações entre grupos, conforme o teste F do One-Way ANOVA=0,233, $df=(1,78)$, $sig=0,631$.

Os resultados da regressão logística mostraram que a pontuação dos doentes com DA no QRC foi influenciada significativamente pela escolaridade, de acordo com teste rácio da verosimilhança (LR) ($p<0,000$) e pela ocupação (LR, $p<0,000$), variáveis preditoras dos níveis de RC.

O mesmo ocorreu nos participantes saudáveis em que os resultados da regressão logística mostraram que a pontuação dos participantes do grupo de controlo no QRC foi influenciada significativamente pela escolaridade, de acordo com o LR ($p<0,000$) e pela ocupação (LR, $p<0,000$).

Os resultados da regressão logística de todos os participantes (doentes e controlo) evidenciaram que a pontuação no QRC foi influenciada significativamente pela escolaridade (LR, Qui-quadrado=49,461, $df=17$, $sig=0,000$) e ocupação (LR, Qui-quadrado=46,005, $df=17$, $sig=0,000$).

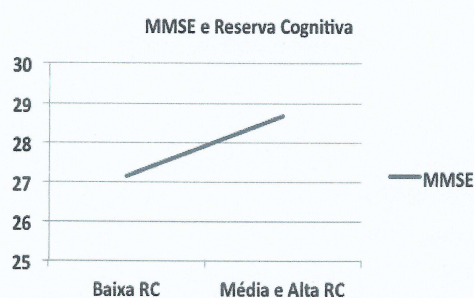


Figura 2. MMSE e RC relativamente ao grupo de controlo

DISCUSSÃO

Como esperávamos os doentes obtiveram piores resultados nas provas cognitivas e nas provas funcionais comparativamente com os participantes saudáveis pertencentes ao grupo de controlo, o que vem de encontro aos critérios para o diagnóstico de DA, que enfatizam o declínio cognitivo e funcional que é característico nesta síndrome demencial (Mckhann et al., 2011; Albert et al., 2011; Jack et al., 2011).

O nosso primeiro objetivo foi comparar o desempenho da RC de um grupo de doentes com DA e de um grupo de pessoas em idade avançada saudáveis e neste estudo não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos, apenas se encontrou uma diferença significativa no item atividade de leitura. O QRC demonstrou ser capaz de quantificar o nível da RC tanto em doentes com DA em curso como em pessoas com idade avançada saudáveis, o que vem no mesmo sentido do estudo desenvolvido por Rami e colegas (2011) que concluiu que QRC era um questionário útil para avaliar o grau de RC em pessoas saudáveis e em o doentes com DA num estadio inicial.

Relativamente ao segundo objetivo, realizar uma avaliação cognitiva e funcional de doentes com DA e participantes saudáveis com diferentes níveis de RC, verificou-se que todos os participantes com uma RC mais alta obtiveram melhores resultados na avaliação cognitiva. No grupo de doentes com DA aqueles que mantinham níveis de RC mais elevados obtiveram pontuações mais elevadas no MMSE, com uma diferença significativa entre as pontuações no MMSE dos pacientes com um nível de RC baixo e os pacientes com um nível de RC médio ou alto. As pessoas com DA com um nível baixo de RC obtiveram piores resultados no MMSE do que aquelas pessoas também com DA num mesmo estadiamento de demência, mas com um nível médio/alto de RC. Neste estudo, com o uso do QRC, permitiu confirmar que os benefícios da RC após o início de uma demência neurodegenerativa de acordo com estudos anteriores (Sobral & Paúl, 2013a).

Quanto ao último objetivo, identificar as variáveis preditoras de RC, as pessoas com DA e as pessoas em idade avançada saudáveis apresentaram pontuações no QRC que foram influenciadas pela escolaridade e pela ocupação ao longo da vida, o que vem confirmar que a escolaridade e ocupação são fatores que contribuem para RC, o que corrobora os estudos anteriormente realizados (Sobral & Paúl, 2013a, 2014, Stern, 2006, Qui et al., 2003).

CONCLUSÕES

Neste estudo os doentes com DA evidenciaram um declínio cognitivo e funcional, com a obtenção de resultados nas provas cognitivas e funcionais inferiores comparativamente com os resultados obtidos pelos participantes saudáveis. Os doentes com DA e as pessoas saudáveis com níveis mais elevados de RC obtiveram pontuações mais elevadas nos testes cognitivos relativamente aos participantes com níveis mais baixos de RC.

Os doentes com DA com níveis mais elevados de RC obtiveram níveis superiores do desempenho cognitivo comparativamente com o desempenho de doentes num mesmo estadio de demência, mas com níveis mais baixos de RC. O QRC é um instrumento que possibilitou a quantificação do nível da RC tanto em doentes com DA como em pessoas com idade avançada saudáveis.

As pessoas com níveis de RC mais elevados poderão evidenciar sintomatologia de demência, em situação de início de doença, mais tarde do que as pessoas com níveis de RC mais baixos. As variáveis de RC como a escolaridade e a ocupação têm um papel fulcral no aparecimento de sintomatologia no curso de uma demência neurodegenerativa. Sendo a escolaridade e a ocupação ao longo da vida preditoras dos níveis de RC, consideramos importante investir na melhoria do nível de escolaridade em Portugal e a implementação de mudanças nos estilos de vida das pessoas em todas as idades, que incluam a manutenção de uma vida ativa. A principal limitação deste estudo foi o tamanho da amostra ser pequeno e o facto de alguns testes usados não se encontrarem validados para a população portuguesa. Em futuros estudos o uso de amostras maiores será necessário para resolver esta limitação.

IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA

A RC não é fixa e continua a evoluir ao longo da vida. Ao constataremos os benefícios da RC, nomeadamente, da escolaridade, da ocupação e da participação em atividades de lazer na vida adulta, concordamos que esta deverá ser avaliada e quantificada de uma forma sistemática na prática clínica através de um questionário como o QRC. Acreditamos que a intervenção precoce junto de pessoas com demência deve passar pelo investimento na reabilitação cognitiva, de forma a proporcionar uma evolução benigna da doença, assim como consideramos de grande interesse a continuação da pesquisa sobre RC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., Gamst, A., Holtzman, D. M., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Snyder, P. J., Carrillo, M. C., Thies, B., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*, 7(3), 270-279. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008

- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)* (5th ed.). Washington DC: American Psychiatric Association.
- Bickel, H., & Cooper, B. (1994). Incidence and relative risk of dementia in an urban elderly population: findings of a prospective field study. *Psychological Medicine*, 24, 179-192.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, R. (1975). Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state for patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Garret, C., Santos, F., Tracana, I., Barreto, J., Sobral, M., & Fonseca, R. (2008). Avaliação Clínica da Demência. In Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências (Ed.), *Escala e testes na demência* (pp. 17-32). Lisboa: GEECD.
- Graffar M. (1996). Une method classification sociale d'echatillons de la population. *Courier*, 6, 455.
- Guerreiro, M. M. G. (1998). Contributo da neuropsicologia para o estudo das demências. Tese de Doutoramento, Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina de Lisboa, Portugal.
- Hughes, C. P., Berg, L., Danzinger, L. W., Coben, L. A., & Martin, R. L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *British Journal of Psychiatry*, 140, 566-572.
- Instituto Nacional de Estatística (2011). Censos 2011 - Resultados Provisórios. Acedido em <http://www.inec.pt>
- Jack Jr., C. R., Albert, M., Knopman, D. S., Mckhann, G. M., Sperling, R.A., Carrillo, M., Thies, W., & Phelps, C. H. (2011). Introduction to the recommendations from the National institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7, 257-262. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.004
- Jalbert J. J., Daiello L. A., & Lapane K. (2008). Dementia of the Alzheimer Type. *Epidemiologic Review*, 30, 15-34.
- Larson, E. D., Wang, L., Bower, J. D., McCormick, W. C., Teri, L., Crane, P., & Kukull, W. (2006). Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among person 65 years of age and older. *Annals of Internal Medicine*, 144, 73-81.
- Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9, 179-186.
- Lee, J. H. (2007). Understanding cognitive reserve through genetics and genetic epidemiology. In Y. Syern (ed.), *Cognitive reserve Theory and applications* (pp. 5-36). New York: Taylor & Francis.
- Mahoney, F. I., & Barthel, D. W. (1965). Functional evaluation: the Barthel Index. *Maryland State Medical Journal*, 14, 61-65.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack Jr., C. R., Kawas, C. H., Klunk, W. E., Koroshetz, W. J., Manly, J. J., Mayeux, R., Mohs, C. R., Morris, J. C., Rossor, M. N., Scheltens, P., Carrillo, M. C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 263-269. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005
- Pestana, M. H., & Gageiro, J. N. (2008). *Análise de dados para Ciências Sociais: a complementaridade do SPSS* (5ª ed.). Portugal: Edições Sílabo, Lda.
- Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C. P. (2013). The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia*, 9, 63-75.
- Qiu, C., Karp, A., von Strauss, E., Winblad, B., Fratiglioni, L., & Bellander, T. (2003). Lifetime principal occupation and risk of Alzheimer's disease in the Kungsholmen project. *American Journal of Industrial Medicine*, 43, 204-211.
- Rami, L., Valls-Pedret, C., Bartres-Faz, D., Caprile, C., Solé-Padullés, C., Castellví, M., Olives, J., Bosch, B., & Molinuevo, J. L. (2011). Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población sana y con enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 52(4), 195-201.
- Scarmeas, N., & Stern, Y. (2003). Cognitive Reserve and Lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 625-633.
- Sobral, M., & Paúl, C. (2013a). Education, leisure activities and cognitive and functional ability of Alzheimer's disease patients: A follow-up study. *Dementia e Neuropsychologia*, 7(2), 181-189.
- Sobral, M., & Paúl, C. (2013b). Relationship of Leisure Activities and Alzheimer's Disease. *International Journal of Advances in Psychology*, 2(4), 179-185. doi: 10.14355/ijap.2013.0204.01
- Sobral, M., Pestana, M. H., & Paúl, C. (2014). Measures of cognitive reserve in Alzheimer's disease. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 36(3), 160-168.
- Stern, Y. (2013). Cognitive reserve: Implications for Assessment and Intervention. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, 65, 49-54. doi: 10.1159/000353443
- Valenzuela, M. J., & Sachdev, P. (2006). Brain reserve and dementia: a systematic review. *Psychological Medicine*, 36, 441-454.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES GERAIS

A vida profissional das psicólogas clínicas no Serviço de Psicogeriatria, do Hospital de Magalhães Lemos, na cidade do Porto, proporciona o acompanhamento de um número elevado de pessoas com idade avançada e, sobretudo de doentes com demências neurodegenerativas e mistas.

A prática clínica mostrava que os doentes se diferenciavam quer a nível do aparecimento da sintomatologia quer da sua progressão, nomeadamente em função de algumas características socioeconómicas. Esses dados empíricos conduziram ao conceito de RC e à sua pertinência quer na compreensão quer na intervenção em pessoas com DA.

Com este trabalho pretendeu-se estudar a RC em pessoas com demência e especificamente a RC em pessoas com DA. A demência é um termo que descreve uma síndrome adquirida plurietiológica, caracterizada por uma deterioração cognitiva progressiva e geralmente crónica, com afetação de várias funções corticais, na ausência de alteração permanente do nível de consciência, o que limita as atividades diárias do doente, e na qual frequentemente existem sintomas psicopatológicos. A forma mais frequente de demência nos países ocidentais é a DA. Alguns autores consideram mesmo que a DA é um bom modelo para explorar a hipótese de RC, porque é lentamente progressiva e a sua histopatologia desenvolve-se de maneira semelhante em todas as pessoas.

A Reserva Cerebral e RC constituem-se como mecanismos de defesa face à expressão dos processos neurodegenerativos. As capacidades inatas, as características socioeconómicas, a escolaridade, o tipo de trabalho que desempenhamos ao longo da vida, a participação em atividades de lazer têm sido consideradas como variáveis de RC. As evidências epidemiológicas sugerem que as pessoas com um alto nível de QI, escolaridade, atividades ocupacionais ou atividades de lazer têm um menor risco de desenvolver a DA (Fabrigoule et al., 1995; Letenneur et al., 1999; Scarmeas et al., 2001; Wang et al., 2002; Verghese et al., 2003; Scarmeas & Stern, 2003, 2004; Fratiglioni et al., 2004; Karp et al., 2006; Scarmeas et al., 2006; Stern, 2006, 2009, 2012, 2013; Paillard-Borg et al., 2009; Stern & Munn, 2010). É relevante a adoção de medidas para incrementar a RC, nomeadamente, através da melhoria do nível socioeconómico e da escolaridade da população, da formação contínua e, após a reforma e o favorecimento do envelhecimento ativo. Fernández-Ballesteros (2009) considera que é possível “viver com vitalidade na velhice e que se pode aprender a envelhecer bem”. Esta investigadora

explica que é possível promover um envelhecimento saudável e ativo mediante a implementação de programas de intervenção multidisciplinar (a nível físico, psicológico, social, etc.), no sentido de as pessoas possam prosseguir o seu crescimento pessoal, otimizando as suas potencialidades e compensando alguns declínios que possam ter ocorrido com o avanço da idade.

Esta tese teve como objetivo geral estudar a RC em pessoas com DA e os estudos empíricos desenvolvidos tiveram por base diferentes objetivos específicos.

Relativamente ao objetivo (1) avaliar a RC em doentes com DA através de um conjunto de variáveis (educação, participação em atividades de lazer ao longo da vida, ocupação profissional, Questionário de Reserva Cognitiva, Índice de Reserva Cognitiva) que informam RC, todos os estudos empíricos desenvolvidos procuraram conhecer diferentes variáveis de RC. Nos estudos I, II, III e IV aprofundou-se a associação entre variáveis que informam RC, como a escolaridade, a participação em atividades de lazer e a ocupação profissional, e a competências cognitivas e funcionais.

O estudo III, “Medidas de Reserva Cognitiva na Doença de Alzheimer”, avaliou a RC através do Questionário de RC e através de um conjunto de variáveis (educação, participação em atividades de lazer, de ocupação profissional, Índice de RC) que informam a RC. Neste estudo verificou-se que os pacientes com maior escolaridade tinham um maior nível de RC, avaliada quer com o Índice de RC (IRC) quer com o Questionário de RC (QRC), comparados com aqueles pacientes com um nível de escolaridade mais baixo. Constatou-se que os pacientes com maior participação em atividades de lazer apresentavam um nível de RC mais elevado, avaliados com o IRC e o QRC, comparados com os pacientes com menor participação em atividades de lazer. Mostrou-se que os pacientes que tiveram profissões mais diferenciadas tinham um nível mais elevado de RC, avaliada com o IRC e o QRC, relativamente aos pacientes com profissão menos diferenciada. Os resultados estão de acordo com estudos anteriores que demonstraram que as variáveis que descrevem a experiência de vida (como educação, participação em atividades de lazer, ocupação profissional) são as mais usadas na RC (Jones et al., 2011; Stern, 2012; Zahodne, 2013; Sobral & Paúl, 2013). Neste estudo III correlacionaram-se as diferentes medidas de RC (QRC, IRC, escolaridade, participação em atividades de lazer ao longo da vida, ocupação profissional) e encontrou-se uma correlação positiva entre RC (QRC, IRC) e escolaridade, participação em atividades de lazer e ocupação profissional ao longo da vida. Como em outros trabalhos (Scarmeas, Stern, 2004; Tucker & Stern, 2011; Stern, 2012), este estudo III mostrou a existência de

uma associação entre medidas de RC (QRC e IRC) e educação, ocupação e participação em atividades de lazer.

Relativamente ao objetivo (2) conhecer a associação entre a escolaridade e as capacidades cognitivas e funcionais, no estudo I, “Escolaridade, atividades de lazer e capacidade cognitiva e funcional de doentes com a Demência tipo Alzheimer: um estudo de *follow up*”, constatou-se que os doentes com DA com níveis mais elevados de escolaridade obtiveram melhores resultados nas provas cognitivas e uma melhor média no Índice de Barthel. No entanto, não se encontraram diferenças significativas entre médias nos resultados da avaliação das atividades básicas de vida na *baseline* relativamente à escolaridade. Neste estudo, os participantes tinham um nível médio de escolaridade de 4 anos, e apenas 18 pacientes tinham mais de 4 anos de escolaridade. Provavelmente, muitos dos participantes não atingiram um nível de ensino mais elevado, por razões socioeconómicas e não devido à sua capacidade intelectual. No envelhecimento normal, geralmente é consensual que um maior nível de escolaridade está associado com melhor desempenho nos testes cognitivos em adultos em idade mais avançada (Albert et al., 1995; Aevansson e Skoog, 2000) e os resultados deste estudo foram consistentes com vários estudos que têm demonstrado como as pessoas com um nível elevado de escolaridade têm um melhor desempenho nas provas cognitivas do que as outras com menos escolaridade.

No estudo IV, “O Impacto da Reserva Cognitiva nas competências neuropsicológicas e funcionais dos doentes com Doença de Alzheimer”, os pacientes com níveis escolaridade mais elevados obtiveram pontuações mais altas nos testes cognitivos e funcionais do que pacientes com níveis de escolaridade mais baixos. Os pacientes com DA com maiores níveis de escolaridade obtiveram resultados mais elevados em provas de avaliação cognitiva como no MMSE, no ACE-R, no vocabulário (WAIS-III), nas semelhanças (WAIS-III) e no código (WAIS-III). O estudo demonstrou que os participantes com níveis elevados de escolaridade obtiveram pontuações mais elevadas em provas de avaliação neuropsicológica: atenção e orientação, memória, linguagem, cálculo, capacidade visuo-espacial, função executiva e velocidade de processamento. A média no Índice de Barthel e no Índice de Lawton dos participantes com mais escolaridade foi superior à obtida pelos participantes com um nível mais baixo de escolaridade. No entanto as diferenças entre as médias não foram significativas.

Relativamente ao objetivo (3) conhecer a associação entre participação em atividades de lazer ao longo da vida e as capacidades cognitivas e funcionais, no estudo I,

“Escolaridade, atividades de lazer e capacidade cognitiva e funcional de doentes com a Demência tipo Alzheimer: um estudo de *follow up*”, procurou-se conhecer a associação entre a participação em atividades de lazer ao longo da vida e as capacidades cognitivas e funcionais dos doentes com DA e observou-se que os participantes com um nível mais elevado de participação em atividades de lazer obtiveram melhores resultados nas provas cognitivas e de avaliação funcional do que aqueles com níveis mais baixos de participação em atividades de lazer. Muitos estudos têm investigado a associação entre o nível de participação em atividades e desempenho em testes cognitivos em adultos saudáveis (Scarmeas & Stern, 2003, James, Wilson, Barnes, Bennett, 2011) e uma alta participação em atividades de lazer tem sido associada a melhores resultados em testes cognitivos. Scarmeas e colegas (Scarmeas, Levy, Tang, Manly, & Stern, 2001) descobriram que indivíduos com melhor desempenho cognitivo de *baseline* mantinham pontuações mais elevadas na participação em atividades de lazer. Os resultados deste estudo confirmam os resultados de pesquisas anteriores (Fratiglioni, Paillard-Borg, & Winblad, 2004) que mostraram que as atividades de lazer (social, mental e físico) eram benéficas para a cognição e os estes resultados também apoiam outro estudo (Teiber et al., 2011) que demonstrou que a estimulação cognitiva através de atividades de lazer teve uma associação positiva com as competências cognitivas e funcionais de pacientes com DA.

No estudo II, “A relação entre as atividades de lazer e Doença de Alzheimer”, os resultados confirmam também a pesquisa anterior de Fratiglioni et al., 2004, que mostrou que as atividades de lazer foram benéficas para a cognição. Este estudo também apoiou a pesquisa de Treiber et al., 2011, que evidenciou que a estimulação através de atividades de lazer teve um efeito positivo sobre as capacidades cognitivas de pacientes com DA.

No estudo IV, “O Impacto da Reserva Cognitiva nas competências neuropsicológicas e funcionais dos doentes com Doença de Alzheimer”, os pacientes com maior participação em atividades de lazer obtiveram pontuações mais altas em testes cognitivos e funcionais do que os participantes doentes com menor participação em níveis de atividades de lazer. O grupo com um nível mais elevado de participação em atividade de lazer alcançou a maior pontuação no MMSE e no ACE-R. Constatou-se que o grupo com maiores níveis de atividades de lazer obteve as maiores pontuações nos diferentes subtestes neuropsicológicos: atenção e orientação, memória, linguagem, cálculo, capacidade visuo-espacial, funcionamento executivo e velocidade de processamento. As médias nas provas funcionais dos participantes com maior nível de participação em atividades de

lazer foram superiores aos obtidos pelos participantes com um nível mais baixo de participação em atividades de lazer. No entanto, as diferenças entre as médias não foram significativas.

Relativamente ao objetivo (4) Conhecer a associação entre ocupação profissional e as capacidades cognitivas e funcionais, no estudo IV, “O Impacto da Reserva Cognitiva nas competências neuropsicológicas e funcionais dos doentes com Doença de Alzheimer”, constatou-se que os participantes com um nível mais elevado de diferenciação profissional obtiveram resultados superiores nos testes de cognitivos comparativamente com os participantes com menor diferenciação profissional, corroborando os achados de Schooler, Mulatu e Oates (1999), que verificaram que o trabalho substantivamente complexo aumentou significativamente o nível de funcionamento intelectual. O grupo com maior diferenciação profissional obteve a maior pontuação no MMSE e obteve as maiores pontuações em testes neuropsicológicos: atenção e orientação, memória, linguagem, cálculo, funções executivas, habilidade visuo-construtiva e velocidade de processamento. No entanto, o grupo com maior diferenciação profissional obteve piores resultados nas provas funcionais.

Relativamente ao objetivo (5) desenvolver um índice de RC, o Índice de Reserva Cognitiva, no estudo III, “Medidas de Reserva Cognitiva na Doença de Alzheimer”, desenvolveu-se um índice de RC. Para ser criado o Índice de RC foram seleccionadas as variáveis citadas na literatura como medidas de RC (escolaridade, participação em atividade de lazer, ocupação profissional) e realizada a homogeneização dessas variáveis. A normalização dessas variáveis foi conseguida através da construção de uma equação matemática, o que permitiu a contribuição das diferentes variáveis num único indicador.

Relativamente ao objetivo (6) validar um questionário de RC, o Questionário de Reserva Cognitiva, no estudo III, “Medidas de Reserva Cognitiva na Doença de Alzheimer” foi validado um questionário de RC e a versão portuguesa do QRC que provou ser um instrumento promissor na investigação e em clínica, tendo sido considerado um questionário com boas propriedades psicométricas e útil para avaliar o grau de RC.

Relativamente ao objetivo (7) comparar o desempenho de um grupo de doentes com DA, e de um grupo de pessoas adultas em idade avançada saudáveis (controlo) no QRC, no estudo VI, “A importância da quantificação da Reserva Cognitiva”, constatou-se que todos

os participantes com níveis mais elevados de RC obtiveram pontuações mais elevadas nos testes cognitivos relativamente aos com níveis mais baixos de RC. O QRC foi considerado um instrumento útil para quantificar o nível da RC nas pessoas em idade avançada saudáveis e nos doentes com DA. A escolaridade e a ocupação ao longo da vida foram consideradas preditoras dos níveis de RC (avaliadas através do QRC).

Relativamente ao objetivo (8) comparar o nível de participação em atividades de lazer em doentes com DA e em pessoas mais velhas saudáveis, no estudo II, “A relação entre as atividades de lazer e Doença de Alzheimer”, procurou-se conhecer a associação entre participação em atividades de lazer e DA, comparamos nível de participação em atividades de lazer ao longo da vida entre pacientes com DA e pessoas em idade avançada saudáveis (controlo). Os pacientes tinham uma menor participação em atividades de lazer. Este estudo mostrou que pacientes com DA obtiveram piores resultados do que os controlos saudáveis em testes cognitivos e funcionais. Os participantes DA com maior participação em atividades de lazer, apresentaram melhores resultados em testes cognitivos do que aqueles com menor participação em atividades de lazer ao longo da vida. A participação em atividades de lazer ao longo da vida pode aumentar a RC. Os dados sugerem que o envolvimento em atividades de lazer não estava ligada a quaisquer efeitos adversos e podia proteger contra o desenvolvimento de demência ou impedir o declínio cognitivo

Relativamente ao objetivo (9) conhecer a associação entre escolaridade, participação em atividades de lazer ao longo da vida e ocupação profissional e curso de demência, no estudo I, “Escolaridade, atividades de lazer e capacidade cognitiva e funcional de doentes com a Demência tipo Alzheimer: um estudo de *follow up*”, foi avaliada a associação entre escolaridade e participação em atividades de lazer no curso de DA. Na análise dos dados verificou-se um declínio cognitivo e funcional ao longo de 54 meses. A progressão da doença foi linear e progrediu de forma semelhante, independentemente do nível de escolaridade dos participantes. No entanto, a maioria dos participantes adultos em idade avançada tinha um baixo nível de escolaridade. Nesse mesmo estudo I, os resultados mostraram que uma progressão da doença foi mais lenta para pacientes com DA com um maior nível de participação em atividades de lazer. Os nossos resultados vêm em linha com os resultados de Treiber (Treiber, 2010) que provaram que uma elevada participação em atividades de lazer ao longo da vida estava associada a uma deterioração mais lenta das competências cognitiva e em geral à demência ligeira.

O estudo V, “Reserva Cognitiva e a severidade da Doença de Alzheimer” avaliou a associação de RC e a severidade da DA. Os resultados mostraram que o nível de RC não foi associada com o número de anos de evolução da doença, mas os anos de evolução da doença foram associados com a severidade da demência. O nosso estudo foi consistente com outros estudos que mostraram que a escolaridade diminui a taxa de declínio cognitivo em pessoas com DA (Sobral & Paúl, 2013, Fritsch, McClendon, Smyth, & Ogrocki, 2002). Este mesmo estudo V, mostrou que as pessoas com maior diferenciação profissional beneficiaram com níveis mais elevados de desempenho cognitivo. Os pacientes com maior participação em atividades de lazer beneficiaram também de níveis mais elevados de desempenho cognitivo. Assim, os participantes com níveis mais elevados de RC obtiveram pontuações mais elevadas nos testes cognitivos relativamente aos com níveis mais baixos de RC. De acordo com a Tucker e Stern (Tucker & Stern, 2011), a RC explica que as pessoas com um QI mais elevado, um maior nível de escolaridade, uma ocupação profissional mais diferenciada, ou uma maior participação em atividades de lazer, evidenciavam menos alterações clínicas ou cognitivas relacionada com a idade ou a patologia.

As principais limitações dos estudos desenvolvidos foi o pequeno tamanho das amostras. A baixa diferenciação socioeconómica da nossa população, que se caracteriza por baixa escolaridade e rendimento, diminui a variabilidade e limita a capacidade de observar o efeito dessas variáveis na DA e no seu curso. No entanto, o valor potencial dos resultados devem ser considerados para pesquisas futuras. Outra limitação de alguns dos estudos realizados foi a opção pelo uso de estudos transversais, fundamentalmente, devido à limitação do tempo de recolha de dados. A maior dificuldade neste trabalho deve-se ao facto da RC ser um constructo normalmente medido através de diferentes variáveis (escolaridade, ocupação, atividade de lazer), o que produz falta de consenso nos diferentes estudos e resultados, e a existência de resultados muitas vezes, contraditórios. O facto de os pacientes poderem no momento da avaliação não estar já envolvidos em atividades de lazer e a informação recolhida visar informação retrospectiva sobre as atividades de lazer em que habitualmente se envolviam, mesmo que corroborada pelos cuidadores enfraquece o potencial explicativo desta variável que pode estar subestimada ou sobrestimada face à situação atual do paciente.

Relativamente às perspetivas futuras, os estudos futuros deverão incluir amostras maiores e mais diversificadas. Os estudos de *follow-up* serão necessários para lidar com as limitações dos estudos efetuados. É nossa intenção proceder à recolha sistematica de dados sobre atividades de lazer, ao incluirmos a recolha dessa informação nas

avaliações de todos os doentes, o que vai proporcionar verificar o efeito de atividades de lazer ao longo de muitos anos de curso da DA.

A RC não é fixa e continua a evoluir ao longo da vida. Ao constataremos os benefícios da RC, nomeadamente, da escolaridade, da ocupação e da participação em atividades de lazer na vida adulta, concordamos que devem ser implementadas mudanças nos estilos de vida e dadas oportunidades às pessoas em todas as idades, com a estimulação cognitiva ao longo da vida, com a manutenção de uma vida ativa, tanto do ponto de vista cognitivo como físico. Os programas de prevenção comunitária da DA devem apostar na melhoria do nível de escolaridade em Portugal e devem incluir uma promoção da participação em atividades de lazer na idade adulta (como a leitura, jogos, atividade física, passeios, socialização com os amigos, etc.) e a intervenção junto de pessoas com o diagnóstico de demência deve investir na reabilitação cognitiva, de forma a proporcionar uma evolução benigna da doença.

O meu desejo é continuar a trabalhar na área da psicogeriatrica, com pessoas adultas em idade avançada com demência, como psicóloga clínica e continuar a investir na investigação nesta área, nomeadamente na RC, possibilitando a criação de pontes entre a investigação e o trabalho clínico.

As pessoas adultas em idade avançada podem beneficiar de uma RC alta após o diagnóstico de DA. Vale a pena promover o aumento da RC na população!

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abarca, J.C., Chino, B.N., Llacho, M.I.V., Gonzáles, K., Vázques, R., Cardenas, C., & Soto, M.F. (2008). Relación entre educación, envejecimiento y deterioro cognitivo en una muestra de adultos mayores de Arequipa. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 3, 7-14.

Abbott, R. D., White, L.R., Ross, G. W., Masaki, K.H., Curb, J. D., & Petrovitch, H. (2004). Walking and dementia in physically capable elderly men. *Jama*, 292, 1454-1461.

Aevarsson, O., & Skoog, I.(2000). A Longitudinal Population Study of the Mini-Mental State Examination in the Very Old: Relation to Dementia and Education. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 11, 166-175.

Akbaraly, T. N., Portet, F., Fustinoni, S., Dartigues, J.-F., Artero, S., Rouaud, O., Touchon, J., Ritchie, K., & Berr, C. (2009). Leisure activities and the risk of dementia in the elderly: Results from the three-city study. *Neurology*, 73 (11), 854-861.

Albert, M. S., Jones, K., Savage, C. R., Berkman, L., Seeman, T., Blazer, D., & Rowe, J. C. (1995). Predictors of cognitive change in older persons: MacArthur studies of successful aging. *Psychology and Aging*, 10, 578-589.

Albert, M.S., DeKosky, S.T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H.H., Fox, N.C., Gamst, A., Holtzman, D.M., Jagust, W.J. Petersen, R.C., Snyder, P.J., Carrillo, M.C, Thies, B., & Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*, 7(3), 270-9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008.

Alexander, G.E., Furey, M.L., Grady, C.L., Pietrini, P., Brady, D.R., Mentis, M.J. & Schapiro, M.B. (1997). Association of premorbid intellectual function with cerebral metabolism in Alzheimer's disease: implications for the cognitive reserve hypothesis. *The American Journal of Psychiatry*, 154(2), 165-72.

American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)* (5thed.). Washington DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (2002). DSM-IV-TR. *Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais*. 4ª edição, texto revisto, Lisboa.

American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR)* (4th ed. test revision). Washington DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (1991). Quantitative electroencefalography: a report on the present state of computerized EEG techniques. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 148, 961-64.

Andel, R., Vigen, C., Mack, W.J., Clark, L.J., & Galtz, M. (2006). The effect of education and occupational complexity on rate of cognitive decline in Alzheimer's patients. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12, 147-152.

Anghinah, R., & Luccas, F.J. (1999). *A Neurofisiologia Clínica no Auxílio Diagnóstico das Demências*. S. Paulo: Laboratório Biosintética Ltda.

Anstey, K. & Christensen, H. (2000). Education, activity, health, blood pressure, and apolipoprotein E as predictors of cognitive change in old age: a review. *Gerontology*, 46, 163-177.

Anttila, T., Helkala, E-L., Kivipelto, M., Hallikainen, M., K Alhainen, K., Heinonen, H., Mannermaa, A., Tuomilehto, J., Soininen, H., & Nissinen, A. (2002). Midlife income, occupation, APOE status, and dementia: a population-based study. *Neurology*, 59, 887–893.

Araújo, A. C., & Neto, F.L. (2014). A nova classificação americana para os transtornos mentais: o DSM-5. [The new north american classification of Mental Disorders – DSM – 5]. *Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva*, Vol. XVI, no.1, 67 - 82

Ashford, J.W., & Mortimer, J.A. (2002). Non-familial Alzheimer's disease is mainly due to genetic factors. *Journal of Alzheimer's Disease*, 4, 169-177.

Backman, L., Wahlin, A., Small, B. L., Herlitz, A., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2004). Cognitive Functioning in Aging and Dementia: The Kungsholmen Project. *Aging Neuropsychology and Cognition*, 11 (2-3), 212-244.

Baeta, E., Guarda, C., Silvestre, A., & Kertesz, A. (2007). Papel do Inventário de Comportamento Frontal no Diagnóstico Diferencial das Demências. *Sinapse*, 1(7). 18-22.

Balfour, T.Y., Masaki, K., White, L., & Launer, L.J. (2001). The effect of social engagement and productive activity on incident dementia: The Honolulu Aging Study. *Neurology*, 56 (Suppl): A239.

Ballard, C., Corbett, A., Chitramohan, R. & Aarsland, D. (2009). Management of agitation and aggression associated with Alzheimer's disease: controversies and possible solutions. *Current Opinion in Psychiatry*, 22(6), 532-540.

Ballard, C., Lowery, K., Powell, L., O'Brien, J., & James, I. (2000). Impact of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia on Caregivers. *International Psychogeriatrics*, vol.12, Supp.1, 93-105.

Barnes, L.L., Mendes de Leon, C.F., Wilson, R. S., Bienias, J. L., & Evans, D. A. (2004). Social resources and cognitive decline in a population of older African Americans and Whites. *Neurology*, 63, 2322-2326.

Barrow, C.J., Yasuda, A., Kenny, P.T.M., & Zagorski, M.G. (1992). Solution conformations and aggregational properties of synthetic amyloid beta-peptides of Alzheimer's disease. Analysis of circular dichroism spectra. *Journal of Molecular Biology*, 225(4),1075-1093.

Beard, C.M., Kokmen, E., Offord, K.P., & Kurland, L.T. (1992). Lack of association between Alzheimer's disease and education, occupation, marital status, or living arrangement. *Neurology*, 42, 2063-2068.

Beelen MJ. (2009). Cognitive Reserve in Alzheimer's Disease: Implications for detection and prevention. *The Journal of Lancaster General Hospital. Fall*, 4(3), 94-100.

Berr, C., Wancata, J., & Ritchie, K. (2005). Prevalence of dementia in elderly in Europe. *European Neuropsychopharmacology*, 15, 463-471.

- Bickel, H., & Cooper, B. (1994). Incidence and relative risk of dementia in an urban elderly population: Findings of a prospective field study. *Psychological Medicine*, 24, 179-192.
- Bickel, H. & Kurz, A. (2009). Education, Occupation, and Dementia: The Bavarian School Sisters Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 27, 548–556. DOI: 10.1159/000227781.
- Bonaiuto, S., Rocca, W.A., Lippi, A., Giannandrea, E., Mele, M., Cavarzeran, F., & Amaducci, L. (1995). Education and occupation as risk factors for dementia: a population-based case-control study. *Neuroepidemiology*, 14, 101-109.
- Bonaiuto, S., Rocca, W. A., Lippi, A., Lucani, P., Turtu, F., & Cavazaran, F. (1990). Impact of education and occupation on the prevalence of Alzheimer's disease (AD) and multi-infarct dementia (MID) in Appignano, Macerata Province, Italy. *Neurology*, 40 (suppl.1), 346-347.
- Bosch Capdevila, B. (2010). *Influencia de la reserva cognitiva en la estructura y funcionalidad cerebral en el envejecimiento sano y patológico*. Tese de doutoramento. Universidade de Barcelona.
- Botelho, M. A. S. (2000). *Autonomia Funcional em Idosos. Caracterização multidimensional em idosos utentes de um centro de saúde urbano*. Prémio Bial 2000, Porto.
- Broe, G.A., Creasey, H., Jorm, A.F., Bennett, H.P., Casey, B., Waite, L.M., Grayson, D.A., & Cullen, J. (1998). Health habits and risk of cognitive impairment and dementia in old age: A prospective study on the effects of exercise, smoking and alcohol consumption. *Australia and New Zealand Journal of Public Health*, 22, 621-623.
- Bruandet, A., Richard, F., Bombois, S., Maurage, C.A., Masse, I., Amouyel, P., & Pasquier, F. (2008). Cognitive decline and survival in Alzheimer's disease according to education level. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 25(1), 74-80.
- Burdick, D., Soreghan, B., Kwon, M., Kosmoski, J., Knauer, M., Henschen, A., Yates, J., Cotman, C., & Glabe, C. (1992). Assembly and aggregation properties of synthetic

Alzheimer's A4/beta amyloid peptide analogs. *The Journal of Biological Chemistry*, 5;267(1), 546-54.

Burns, A., & Phil, M. (1992). Psychiatric phenomena in Dementia of the Alzheimer type. *International Psychogeriatrics*, vol.4, Suppl.1, 43-54.

Carnero Pardo, C., & Del Ser, T.(2007). La educación proporciona reserva cognitiva en el deterioro cognitivo y la demencia. *Neurologia*, 22 (2), 78-85.

Chandra, V., Ganguli, M., Pandav, R., Johnston, J., Belle, S., & Dekosky, S.T. (1998). Prevalence of Alzheimer's disease and other dementia in rural India: the Indo-US study. *Neurology*, 51 (4),1000-8.

Chang, M., Jonsson, P.V., Snaedal, J., Bjornsson, S., Saczynski, J.S., Aspelund, T., Eiriksdottir, G., Jonsdottir, M.K., Lopez, O.L., Harris, T., Gudnason, V., & Launer, L.J. (2010). The effect of midlife physical activity on cognitive function among older adults: AGES--Reykjavik Study. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 65(12), 1369-74. doi: 10.1093/gerona/glq152.

Christensen, H. (2001). What cognitive changes can be expected with normal ageing? *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 35, 768-775.

Cobb, J.L., Wolf, P.A., Au, R. White, R., & D'Agostino, R.B. (1995). The effect of education on the incidence of dementia and Alzheimer's disease in the Framingham Study. *Neurology*, 45, 1707-1712.

Cohen-Mansfield, J. (1996). Conceptualization of Agitation: Results Based on the Cohen-Mansfield Agitation Inventory and the Agitation Behavior Mapping Instrument. *International Psychogeriatrics*, 8 (suppl.3), 309-320.

Crowe, M., Andel, R., Pedersen, N.L., Johansson, B., & Gatz, M. (2003). Does participation in leisure activities lead to reduced risk of Alzheimer's disease? Aprospective study of Swedish twins. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 58B, 249-255.

Cummings, J. L. (2004). Alzheimer's Disease. *The New England Journal of Medicine*, 351, 56-67.

Cunha, L. (2005). Demências de causa tratável. In *Demência(s). Manual para médicos*. Santana, I., & Cunha, L. (editores). Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra.

Danhauer, S., McCann, J.J., Gilley, D.W., Beckett, L.A., Bienias, J.L. & Evans, D.A.(2004). Do behavioral disturbances in persons with Alzheimer' Disease predict caregiver depression over time? *Psychology and Aging*, 19, 198-202.

De Rochi, D., Fratiglioni, L., Rucci, P., Paternico, A., Graziani, S., & Dalmonte, E. (1998). The effect of education on dementia occurrence in na Italian population with middle to high socioeconomic status. *Neurology*, 50, 1231-1238.

Dennis, M., Spiegler, B. J., & Hetherington, R. (2000). News Survivors for the New Millennium Cognitive Risk and Reserve in Adults with Childhood Brain Insults. *Brain and Cognition*, 42, 102-105.

De la Barrera, M. L., Donolo, D., & Rinaudo, M. C. (2010). Riesgo de demencias y niveles de educación: Cuando aprender es más saludable de lo que pensamos. *Anales de psicología*, 26(1), 34-40.

Díaz-Orueta, U., Buiza-Bueno, & Yanguas-Lezaun. J. (2010). Reserva Cognitiva: evidencias, limitaciones y líneas de investigación. *Revista Española de Geriatria y Gerontologia*. 45 (3), 150-155.

Diehl, J. & Kurz, A. (2002). Frontotemporal dementia: patient characteristics, cognition and behaviour. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17, 914-918.

Di Carlo, A., Baldereschi, M., Amaducci, L., Lepore, V., Bracco, L., Maggi, S., Bonaiuto, S., Perissinotto, E., Scarlato, G., Farchi, G., & Inzitari, D. (2002). Incidence of dementia, Alzheimer's Disease, and vascular dementia in Italy. The ILSA Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50, 41–48

Dik, M., Deeg, D.J., Visser, M, & Jonker, C. (2003). Early life physical activity and cognition at old age. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 25, 643-653.

Dunkin, J. J. & Anderson-Hanley, C.(1998). Dementia caregiver burden: a review of the literature and guidelines for assessment and intervention. *Neurology*, 51, 53-60.

EClipSE Collaborative Members (2010). Education, the brain and dementia: neuroprotection or compensation? *Brain*, 133, 2210-2216. doi: 10.1093/brain/awq185.

Evans, D.A., Hebert, L.E., Beckett, L.A., Scherr, P.A., Albert, M.S., Chown, M.J., Pilgrim DM, & Taylor JO.(1997). Education and other measures of socioeconomic status and risk of incident Alzheimer disease in a defined population of older person. *Archives of Neurology*, 54, 1399-1405.

Fabrigoule, C., Letenneur, L., Dartigues, J. F., Zarrouk, M., Commenges, D., & Barberger-Gateau, P. (1995). Social and leisure activities and risk of dementia: a prospective longitudinal study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 43 (5), 485-90.

Fernández-Ballesteros, R. (2009). *Envejecimiento activo. Contribuciones de la Psicología*. Ediciones Pirámide: Madrid.

Fernandes, A.A. (2005). Envelhecer e saúde. *Revista Portuguesa de saúde pública*, 23(2), 45-48.

Ferreira, I.S., Simões, M.R., & Marôco, J. (2012). The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised as a potential screening test for elderly drivers. *Accident; Analysis and Prevention*, 49, 278-86. doi.org/10.1016/j.aap.2012.03.036.

Ferri, C.P. Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, I., Ganguli, M., Hall, K., Hasegawa, K., Hendrie, H., Huang, Y., Jorm, A., Mathers, C., Menezes, P.R.M., & Rimmer, E. (2006). Global Prevalence of dementia: a Delphi Consensus study. *Lancet*, 366, 2112-2117.

Ferris, S.H., Mackell, J.A., Mohs, R., Schneider, L.S., Galasko, D., Whitehouse, P.J., Schmitt, F.A., Sano, M., Thomas, R.G., Ernesto, C., Grundman, M., Schafer, K., & Thal, L.J. (1997). A Multicenter Evaluation of New Treatment Efficacy Instruments for Alzheimer's Disease Clinical Trials: Overview and General Results. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 11 (2), S1-S12.

Filley, C.M., Brownell, H.H., & Albert, M.L. (1985). Education provides no protection against Alzheimer's disease. *Neurology*, 35(12)1781–1784.1784.

Finkel, D., & Pedersen, N.L. (2004). Processing speed and longitudinal trajectories of change for cognitive abilities: The Swedish Adoption/Twin Study of Aging. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 11, 325-345.

Finkel, S.I., Costa e Silva, J., Cohen, G., Miller, S., & Sartorius, N. (1996). Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *International psychogeriatrics*, 8(3), 497-500.

Fitzpatrick, A.L., Kuller, L.H., Ives, D.G., Lopez, O.L., Jagust, W., Breitner, J.C., Jones, B., Lyketsos, C. & Dulberg, C. (2004). Incidence and prevalence and prevalence of dementia in Cardiovascular Health Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(2), 195-204.

Fratiglioni, L., Paillard-Borg, S., Winblad, B. (2004). An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *The Lancet Neurology*, 3: 343-353.

Fratiglioni, L., Grut, M., Forsell, Y, Viitanen, M., Grafstrom, M., Holmen, K., Ericsson, K., Backman, L., Ahlbom, A. & Winblad, B. (1991). Prevalence of Alzheimer's disease and other dementias in an elderly urban population. *Neurology*, 41, 1886.

Fratiglioni, L., Launer, L.J., Andersen, K., Breteler, M.M., Copeland, J.R., Dartigues, J.F., Lobo, A., Martinez-Lage, J., Soinin, H., & Hofman, A. (2000). Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology*, 54 (suppl.5), S10-S15.

Fritsch, T., McClendon, M.J., Smyth, K.A., Lerner, A.J., Chen, C.H., Petot, G.J., & Friedland, R.P. (2001). Effects of educational attainment on the clinical expression of Alzheimer's disease: Results from a research registry. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 6, 369-376.

Fritsch, T., Smyth, K.A., Debanne, S.M., Petor, G.J., & Friedland, R.P.(2005). Participation in novelty-seeking leisure activities and Alzheimer's Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 18, 134-41.

Fritsch, T., McClendon, M.J., Smyth, K.A., & Ogrocki, P.K. (2002). Effects of Educational Attainment and Occupational Status on Cognitive and Functional Decline in Persons With

Alzheimer-Type Dementia. *International Psychogeriatrics*, 14, Issue 04. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S1041610202008554>

Folstein, M.F., Folstein, S.E., & McHugh, P.R. (1975). "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state for patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.

Fontaine, R. (2000). *Psicologia do envelhecimento*. Lisboa: Climepsi Editores.

Fundo de População das Nações Unidas, HelpAge International (2012). *Envelhecimento no Século XXI: Celebração e Desafio*. HelpAge International. London, UK.

Ganguli, M., Ratcliff, G., Huff, F.J., & Kancel, M.J. (1991). Effects of age, gender, and education on cognitive tests in a rural elderly community sample: norms from the Monongahela Valley Independent Elders Survey. *Neuroepidemiology*, 10, 42-52.

Ganguli, M., Dodge, H.H., Chen, P., Belle, S., & DeKosky, S.T., (2000). Ten-year incidence of dementia in a rural elderly US community population: the MoVies Project. *Neurology*, 54, 1109-1116.

Garcia, C. (1984). *Doença de Alzheimer, problemas do diagnóstico clínico*. Dissertação de Doutoramento. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina de Lisboa.

Garrett, C. (2005). Demência com corpos de Lewy. In *Demência(s). Manual para médicos*. Santana, I., & Cunha, L. (editores). Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra.

Garrido, R. (1999). Behavioural problems in patients with dementia. The impact on the career life. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 57, 427-434.

Gatz, M., Svedberg, P., Pedersen, N.L., Mortimer, J.A., Berg, S., & Johansson, B. (2001). Education and risk of Alzheimer's disease: findings from the study of dementia in Swedish twins. *The Journals of Gerontology, Series B: Psychological Sciences and the Journal of Gerontology: Social Sciences*, 56, 292-300.

Gatz, M., Reynolds, C.A., Fratiglioni, L., Johansson, B., Mortimer, J.A., Berg, S., Fiske, A., & Pedersen, N.L.P. (2006). Role of genes and environments for explaining Alzheimer's disease. *Archives of General Psychiatry*, 63, 168-174.

Gauthier, L., & Gauthier, S. (1990). Assessment of Functional Changes in Alzheimer's Disease. *Neuroepidemiology*, 9, 183-188.

Gauthier, S. (1996). *Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease*. London: Martin Dunitz.

Gauthier, S., & Gwyther, L. P. (1999). *Maximizar a capacidade Funcional Na Doença de Alzheimer: Atividades da Vida Diária*. Novartis.

Geerlings, M. I., Deeg, D., Penninx, B. W., Schmand, B., Jonker, C., Bouter, L.M., & Van Tilburg, W. (1999). Cognitive reserve and mortality in dementia: the role of cognitive, functional ability and depression. *Psychological Medicine*, 29, 1219-1226.

Glaser, V. (1997). Tratamento dos problemas comportamentais na Demência de Alzheimer. *Patient Care*. Vol.2 nº especial: 48-61.

Gonçalves, F. (2005). Demência Vascular. In *Demência(s). Manual para médicos*. Santana, I., & Cunha, L. (editores). Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra.

Graves, A.B., Larson, E.B., Edland, S.D., Bowen, J.D., McCormick, W.C., McCurry, S.M., Rice, M.M., Wenzlow, A., & Uomoto, J.M. (1996). Prevalence of dementia and its subtypes in the Japanese American population of King County, Washington state. The Kame Project. *American Journal of Epidemiology*, 15, 144(8):760-71.

Graffar M. (1996). "Une method classification sociale d'échantillons de la population". *Courier*, 6, 455.

Guerreiro, M.M.G. (1998). *Contributo da neuropsicologia para o estudo das demências*. Tese de doutoramento inédita, Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina de Lisboa. Ciências Biomédicas.

Guerreiro, M.S., Botelho, M.A., Leitão, O., Castro Caldas, A., & Garcia, C. (1984). *Avaliação Breve do Estado Mental. Adaptação Portuguesa do Mini Mental State*

Examination (MMSE) (Folstein, Folstein, McHugh, 1975). Lisboa: Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências.

Haan, M.N., Mungas, D., González, H.M., & Jagust, W.J. (2000). Cognitive functioning and dementia prevalence in older latinos: Cardiovascular and cultural correlates. *Neurobiology of Aging*, 21(1), 35

Hall, K.S., Gao, S., Unverzagt, F.W., & Hendrie, H.C.(2000). Low education and childhood rural residence: risk for Alzheimer's disease Americans. *Neurology*, 54, 95-99.

Hansson, O., Zetterberg, H., Buchhave, P., Londos, E., Blennow, K., & Minthon, L. (2006). Association between CSF biomarkers and incipient Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: a follow-up study. *Neurology (Dementias)* doi:10.1016/S1474-4422(06)70355-6

Harwood, D.G., Barker, W.W., Loewenstein, D.A., Ownby, R.L., George-Hyslop, P., Mullan, M., & Duara, R.I. (1999). A cross-ethnic analysis of risk factors for AD in white Hispanics and white non-Hispanics. *Neurology*, 52(3), 551-556.

Helmer, C., Letenneur, L., Rouch, I., Richard-Harston, S., Barberger-Gateau, P., Fabrigoule, C., Orgogozo, J.M., & Dartigues, J.F. (2001). Occupation during life and risk of dementia in French elderly community residents. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 71(3), 303-9.

Helmer, C., Damon, D., Letenneur, L., Fabrigoule, C., Barberger-Gateau, P., Lafont, S., Fuhrer, R., Antonucci, T., Commenges, D., Orgogozo, J.M., & Dartigues, J.F. (1999). Marital status and risk of Alzheimer's disease: a French population-based cohort study. *Neurology*, 53, 1953-1958.

Helzner, E., Scarmeas, N., Cosentino, S., Portet, F., & Stern, Y. (2007). Leisure Activity and Cognitive Decline in Incident Alzheimer Disease. *Archives of Neurology*, 64(12):1749-1754.

Herrera, E. Jr., Caramelli, P., & Silveira, A.S. (2002). Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 16, 103-108.

Heru, A. M., Ryan, C. E., & Iqbal, A. (2004). Family functioning in the caregivers of patients with dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 19 (6), 533-537.

Hilbich C., Kisters-Woike, B., Reed, J., Masters, C.L., & Beyreuther, K. (1991). Aggregation and secondary structure of synthetic amyloid beta A4 peptides of Alzheimer's disease. *Journal of Molecular Biology*, 218(1), 149-63.

Holger, J. (2013). Memory loss in Alzheimer's disease. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 15 (4), 445-454.

Holroyd, S. (2000). Phenomenology. Hallucinations and Delusions in Dementia. *International Psychogeriatrics*, vol.12, 113-117.

Hoschneider D.P., & Leuchter A.F. (1995). Beta activity in aging and dementia. *Brain topography*, 8, 169-80.

Horimoto, Y., Matsumoto, M., Nakazawa, H., Yuasa, H., Morishita, M., Akatsu, H., Ikari, H., Yamamoto, T., & Kosaka, K. (2003). Cognitive conditions of pathologically confirmed dementia with Lewis Bodies and Parkinson's disease with dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, 216 (1), 105-8.

Hughes, T.F., Chang, C.C, Vander, B.J, & Ganguli M. (2010). Engagement in reading and hobbies and risk of incident dementia: the MoVIES project. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias*, 25(5), 432-8. doi: 10.1177/1533317510368399.

Hughes, C.P., Berg, L., Danzinger, L.W., Coben, L.A., & Martin, R.L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *British Journal of Psychiatry*, 140: 566-572.

Hughes, T. F. (2008). "*The role of lifestyle factors in cognitive aging and dementia*". Graduate School Theses and Dissertations. <http://scholarcommons.usf.edu/etd/307>

Hultsch, D.F., Hammer, M., & Small, B.J. (1993). Age differences in cognitive performance in later life: relationships to self-reported health and activity lifestyle. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 48B, P1-P11.

Hultsch, D.F., Hertzog, C., Small, B.J., & Dixon, R.A. (1999). Use it or lose it: engaged lifestyle as a buffer of cognitive decline in aging? *Psychology and Aging*, 14, 245-263.

Hutchinson, A. D. & Mathias, J. L. (2007). Neuropsychological deficits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease : a meta-analytic review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78, 917-928. doi: 10.1136 / jnnp.2006.100669

Ikeda, M., Hokoishi, K., Maki, N., Nebu, A., Tachibana, N., Komori, K., Shigenobu, K., Fukuhara, R., & Tanabe, H. (2001). Increased prevalence of vascular dementia in Japan: a community-based epidemiological study. *Neurology*, 57, 839–844

Ikeda, M., Ishikawa, T., & Tanabe, H. (2004). Epidemiology of Frontotemporal Lobar Degeneration. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 17, 265-268.

Instituto Nacional de Estatística (2011). *Classificação Nacional de Profissões 2010* [National Classification of Occupations 2010]. National Statistical Institute, Lisbon.

Instituto Nacional de Estatística.(2011). *Censos 2011 - Resultados Provisórios* [INE web site]. December, 2011, from <http://www.ine.pt>.

IPA – Washington Consensus Conference (1996). Behavioral and Psychological Signs and Symptoms of Dementia: Implications for Research and Treatment. Proceedings of an international consensus conference. Lansdowne, Virginia, April 1996. *International psychogeriatrics*, 8(3), 215, 552.

Yamada, M., Sasaki, H., Mimori, Y., Kasagi, F., Sudoh. S., Ikeda, J., Hosoda, Y., Nakamura, S., & Kodama, K.(1999). Prevalence and risks of dementia in the Japanese population: RERF's adult health study Hiroshima subjects. Radiation Effects Research Foundation. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47(2):189-95.

Yamada, M., Kasagi, F., Sasaki, H., Masunari, N., Mimori, Y., & Suzuki, G.(2003). Association between dementia and midlife risk factors: The Radiation Effects Research Foundation Adult Helth Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51, 410-414.

Yoshitake, T., Kiyohara, Y., Kato, I., Ohmura, T., Iwamoto, H., Nakayama, K., Ohmori, S., Nomiyama, K., Kawano, H., Ueda, K., Sueishi, K., Tsuneyoshi, M. & Fujishima, M. (1995). Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: The Hisayama Study. *Neurology*, 45:1161–8. doi: 10.1212/WNL.45.6.1161.

Jack Jr, C. R., Albert, M., Knopman, D.S., Mckhann, G.M., Sperling, R.A., Carrillo, M., Thies, W., & Phelps, C.H. (2011). Introduction to the recommendations from the National institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7, 257-262. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.004

James, B.D., Wilson, R.S., Barnes, L.L., & Bennett, D.A. (2011). Late-life Social Activity and Cognitive Decline in old Age. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17 (6): 998-1005. doi: 10.1017/S1355617711000531

Jalbert, J. J., Daiello, L. A. & Lapane, K. (2008). Dementia of the Alzheimer Type. *Epidemiologic Reviews*, vol. 30, 15-34.

Jellinger, K.A. (2004). Influence of Alzheimer pathology on clinical diagnostic accuracy in dementia with Lewis bodies. *Neurology*, 62(1), 160.

Jordan S.E., Nowacki R., & Nuwer M. (1989). Computerized electroencefalography in the evaluation of early dementia. *Brain topography*, 1, 271-82.

Jorm, A.F. & Jolley, D. (1998). The incidence of dementia. *Neurology*, 51, 728–733

Jorm, A.F., & O'Brien, J. (2004). The epidemiology of vascular dementia: an overview and commentary. In O'Brien, J., Ames, D., Gustafson, L., Folstein, M., Chiu, E. editors. *Cerebrovascular disease, Cognitive impairment and Dementia*, second edition (pp. 95-100). London: Martin Dunitz.

Jorm, A.F., Rodgers, B., Henderson, A.S., Korten, A.E., Jacomb, P.A., & Christensen, H. (1998). Occupation type as a predictor of cognitive decline and dementia in old age. *Age Ageing*, 27 (4), 477-83.

Jorm, A.F., Korten, A.E., & Henderson, A.S. (1987). The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand*, 76(5), 465-79.

Kahana, E., Galper, Y., Zilber, N., & Korczyn, A.D. (2003). Epidemiology of dementia in Ashkelon: the influence of education. *Journal of Neurology*, 250(4), 424-428.

Karp, A. (2005). *Psychosocial Factors in relation to development of dementia in late-life: a life course approach within the Kungsholmen Project*. Karolinska University Press.

Karp, A., Paillard-Borg, S., Wang, H.-X., Silverstein, M., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2006). Mental, Physical and Social Components in Leisure Activities Equally Contribute to Decrease Dementia Risk. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 21, 65-73. doi:10.1159/000089919

Katzman, R., Terry, R., DeTeresa, R., Brown, T., Davies, P., Fuld, P., Renbing, X., & Peck, A. (1988). Clinical, pathological, and neurochemical changes in dementia. A subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. *Annals of Neurology*, 23, 138-144.

Katzman, R., Brown, T., Thal, L.J., Fuld, P.A., Aronson, M., & Butters, N. (1988). Comparison of rate of annual change of mental status score in four independent studies of patients with Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, 24, 384–389.

Katzman, R. (1993). Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology*, 43:13-20.

Kawas, C., Gray, S., Brookmeyer, R., Fozard, J., & Zonderman, A. (2000). Age-specific incidence rates of Alzheimer's disease: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Neurology*, 54, 2072-2077.

Kertesz, A., McMonagle, P., Blair, M., Davidson, W. & Munoz, D. G. (2005). The evolution and pathology of frontotemporal dementia. *Brain*, 128, 1996-2005.

Kertesz, A., Davidson, W., & Fox, H. (1997). Fronto Behavioral Inventory: Diagnostic criteria for Fronto Lobo Dementia. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 24(1), 29-35.

Kilander, L., Nyman, H., Boberg, M., & Lithell, H. (1997). Cognitive function, vascular risk factors and education. A cross-sectional study based on a cohort of 70-year- old men. *Journal of internal medicine*, 242(4), 313-321.

Kiyohara, Y., Yoshitake, T., Kato, I., Ohmura, T., Kawano, H., Ueda, K. & Fujishima, M. (1994). Changing patterns in the prevalence of dementia in a Japanese community: The Hisayama Study. *Gerontology*, 40(suppl 2), 19–35. doi:10.1159/000213625.

Krueger, K. R., Wilson, R. S., Kamenetsky, J. M., Barnes, L. L., Bienias, J. L., & Bennett, D. A. (2009). Social engagement and cognitive function in old age. *Experimental Aging Research*, 35 (1), 45-60.

Komahashi, T., Ohmori, K., Nakano, T., Fujinuma, H., Higashimoto, T., Nakaya, M., Kuroda, J., Asahi, H., Yoshikawa, J., & Mastumura, S. (1994). Epidemiological survey of dementia and depression among the aged living in the community in Japan. *The Japanese journal of psychiatry and neurology*, 48, 517–526

Lagarto, L., & Cerejeiro, J. (2011). Demência com corpos de Lewis. In *Jornadas de Gerontopsiquiatria*, 29-31.

Larson, E.D., Wang, L., Bower, J.D., McCormick, W.C., Teri, L., Crane, P. & Kukull, W. (2006). Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among person 65 years of age and older. *Annals of Internal Medicine*, 144, 73-81.

Lawton, M.P., & Brody, E.M. (1969). "Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living." *Gerontologist*, 9, 179-186.

Launer, L.J., Andersen, K., Dewey, M.E., Letenneur, L., Ott, A., Amaducci, L.A., Brayne, C., Copeland, J.R.M., Dartigues, J.F., Kragh-Sorensen, P., Lobo, A., Martinez-Lage, J.M. Stijnen, T., Hofman, A., & the EURODEM Incidence Research Group and Work Groups (1999). Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: Results from EURODEM pooled analyses. *Neurology*, vol. 52: 1 78. doi: 10.1212/WNL.52.1.78

Laurin, D., Verreault, R., Lindsay, J., MacPherson, K., & Rockwood, K. (2001). Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Archives of neurology*, 58, 498-504.

Le Carret, N., Auriacombe, S., Letenneur, L., Bergua, V., Dartigues, J.F., & Fabrigoule, C. (2005). Influence of education on the pattern of cognitive deterioration in AD patients: the cognitive reserve hypothesis. *Brain and cognition*, 57(2), 120-6.

Lee, H.B. & Lyketsos, C.G. (2003). Depression in Alzheimer's disease: heterogeneity and related issues. *Biological Psychiatry*, 54 (3), 353-362.

Lee, J.H. (2003). Genetic Evidence for Cognitive Reserve: Variations in Memory and Related Cognitive Functions. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 594-614.

Lee, J.H. (2007). Understanding cognitive reserve through genetics and genetic epidemiology. In: Syern Y. (editor). *Cognitive reserve: Theory and applications*. New York: Taylor & Francis; 5-36.

Léon, I., Roldán-Tapia, M.D., & García, J. (2012). Reserva cerebral y Reserva cognitiva. In Álvarez, PM.-L., Matínez-Conde, S.C., Molina, M.A.M. (Eds), *Alzheimer 2012, 2000 Años de ConstiTAUción y "viva la PePa": Estimular el Ingenio, Reserva Cognitiva y Alzheimer*, 25-35. Efoque Editorial, SC.

Letenneur, L., Gilleron, V., Commenges, D., Helmer, C., Orgogozo, J.M., & Dartigues, J.F. (1999). Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease? Incidence data from the PAQUID project. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and psychiatry*, 66, 177-183.

Leuchter A. F. Spar J.E. Walter D.O., & Weiner H. (1998). Electroencephalographic Spectra and coherence in the diagnosis of Alzheimer's Type and multi-infarct dementia. A pilot study. *Archives of general psychiatry*, 44(11), 993-8.

Leuschner, A. (2014). Diferenciação de cuidados em psiquiatria para os adultos mais velhos. *Médico News*, 7, 62-64.

Li, G., Shen, Y.C., Chen, C.H., Zhau, Y.W., Li, S.R., & Lu, M. (1991). A three-year follow-up study of age-related dementia in an urban area of Beijing. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 83, 99-104.

Lin, R.T., Lai, C.L., Tai, C.T., Liu, C.K., Yen, Y.Y., & Howng, S.I. (1998). Prevalence and subtypes of dementia in southern Taiwan: impact of age, sex, education, and urbanization. *Journal of the neurological sciences*, 160 (1), 67-75.

Lindsay, J., Laurin, D., Verreault, R., Hébert, R., Helliwell, B., Hill, G.B, & McDowell, I. (2002). Risk factors for Alzheimer's disease: a prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *American journal of epidemiology*, 156, 445-453.

Lindsay, J, Hébert, R, & Rockwood, K. (1997). The Canadian Study of Health and Aging: risk factors for vascular dementia. *Stroke*, 28, 526–30.

Lindsay, J., & Anderson, L. (2004). Dementia / Alzheimer's Disease. *BMC Womens Health*, 4 (Suppl 1):S20 doi:10.1186/1472-6874-4-S1-S20

Lyketsos, C.G. & Lee, H.B. (2004).Diagnosis and treatment of depression in Alzheimer's disease. A practical update for the clinician. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 17 (1-2), 55-64.

Lyketsos, C.G. & Olin, J.T. (2002). Depression in Alzheimer's disease: overview and treatment. *Biological Psychiatry*, 52 (3), 243-252.

Lobo, A., Launer, L.J., Fratiglioni, L., Andersen, K., Di Carlo, A., Breteler, M.M., Copeland, J.R., Dartigues, J.F., Jagger, C., Martinez-Lage, J., Soininen, H., & Hofman, A. (2000). Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*, 54, S4–S9

Locatelli, T., Cursi, M., & Liberati, D. (1998). EEG coherence in Alzheimer's disease. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 106(3), 229-37

Lopes, M. A., & Bottino, C.M.C. (2002). Prevalência de demência em diversas regiões do Mundo. Análise dos estudos epidemiológicos de 1994 a 2000. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 60 (1), 61-69.

López-Pousa, S. (2002). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Ed. Médica Panamericana. Segunda Edición. Madrid.

Luccas, F.J.C., Anghinah, R., Braga, N.I.O., Fonseca, L.C., Frochtengarten, M.L., Jorge, M.S., & Kanda, P.A.M.(1999). Recomendações para o registro/interpretação do mapeamento topográfico do eletrencefalograma e potenciais evocados. Parte II: correlações clínicas. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 57, 132-146.

MacDowell, I., Xi, G., Lindsay, J., & Tuokko, H. (2004). Canadian Study of Health and Aging: Study Description and Patterns of Early Cognitive Decline. *Aging Neuropsychology and Cognition*, vol. 11, nº 2-3, 149-168.

Maher, L. (1997). Desvendando os mistérios da Doença de Alzheimer. *Patient Care*. Vol. 2 nº especial, 28-36.

Mahoney, F.I., & Barthel, D.W. (1965). Functional evaluation: the Barthel Index. *Maryland state medical Journal*, 14, 61-65.

Manly, J. J., Touradji, P., Tang, M., & Stern, Y. (2003). Literacy and Memory Decline Among Ethnically Diverse Elders. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, vol. 25(5), 680-690.

Marques, L., Firmino, H., & Ferreira, L. (2006). Diagnóstico diferencial dos síndromes demenciais. in Firmino, H (editor). *Psicogeriatría*. Editora Psiquiatria clínica

McKeith, I.G., Galasko, D., Kosaka, K., Perry, E.K., Dickson, D.W., Hansen, L.A., Salmon, D. P., Lowe, J., Mirra, S.S., Byrne, E.J., Lennox, G., Quinn, N.P., Edwardson, J.A., Ince, P.G., Bergeron, C., Burns, A., Miller, B.L., Lovestone, S., Collerton, D., Jansen, E.N.H., Ballard, C., de Vos, R.A.I., Wilcock, G.K., Jellinger, K.A., & Perry, R.H.(1996). Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewis bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*, 46, 1113-1124.

McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Standlan, E.M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34, 939-944.

McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B.T., Jack Jr, C. R., Kawas, C.H., Klunk, W.E., Koroshetz, W.J., Manly, J.J., Mayeux, R., Mohs, R.C., Morris, J.C., Rossor, M.N., Scheltens, P., Carrillo, M.C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*, 7(3), 263–269. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005.

Menec, V.H. (2003). The relation between everyday activities and successful ageing: a 6 – year longitudinal study. *The Journals of Gerontology*, 58B (2), S74-82.

Melo, A.C.P. (1999). O Eletrencefalograma nas Demências. In Anghinah, R., & Luccas FJ. (eds.). *A Neurofisiologia Clínica no Auxílio Diagnóstico das Demências*. S. Paulo: Laboratório Biosintética Ltda.

Miosh, E., Dawson, K., Mitchell, J., Arnold, R., & Hodges, J.R. (2006). The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(11), 1078-85.

Moceri, V.M., KuKull, W.A., Emanuel, I., van Bell, G., & Larson, E.B. (2000). Early-life risk factors and the development of Alzheimer's disease. *Neurology*, 54, 415-420.

Mok, W. Y. W., Chu, L. W., Chung, C. P., Chan, & Hui, N. Y. (2004). The relationship between non-cognitive symptoms and functional impairment in Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 19 (11), p. 1040-1045.

Molinuevo Guix, J.L. (2010). Diagnóstico precoz de la Enfermedad de Alzheimer. *Alzheimer 2010: Evolución Humana y Evolución del Alzheimer*. In Goñi Imízcoz, M. & Martínez-Lage Álvarez, P. (eds.), 77-81, Madrid: Fundación Grunenthal.

Mortimer, J.A., Schuman, L., & French, L. (1981). Epidemiology of dementing illness. In Mortimer, J.A. & Schuman, L.M. (Eds.), *The epidemiology of dementia: Monographs in epidemiology and biostatistics* (pp. 323–333). New York: Oxford University Press.

Mortimer, J.A. (2009). Important role of brain reserve in lowering the risk of Alzheimer's disease. *Future Neurology*, 4 (1), 1-4.

Mortimer, J.A., Snowdon, D. & Markeshery, W. (2003). Head Circumference, Education and Risk of Dementia: Findings from the Num Study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 671-679.

Mortimer, J.A., & Graves, A.B. (1993). Education and other socioeconomic determinants of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology*, 43 (4), S39-S44.

Mussico, M., Palmer, K., Salamome, G., Lupo, F., Perri, R., Mosti, S., Spalletta, G., di Iulio, F., Pettenati, C., Cravello, L., & Caltagirone, C. (2009). Predictors of progression of cognitive decline in Alzheimer's disease: the role of vascular and sociodemographic factors. *Journal of Neurology*, 256 (8), 1288-1295. Doi:10.1007/s00415-009-5116-4.

Neary, D., Snowden, J. S., Gustafson, L. Passant, U., Stuss, D., Black, S., Freedman, M., Kertesz, A., Robert, P. H., Albert, M., Boone, K., Miller, B. L., Cummings, J., & Benson, D. F. (1998). Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51, 1546-54.

Ortiz, L. A., Carrasco, M. M., & Ballesteros, J. C. (2001). *Psiquiatria Geriátrica*. Barcelona: Masson.

Ott, A., van Rossum, C. T. van Harskamp, F., van Mheen, H., Holman, A., & Breteler, M.M. (1999). Education and the incidence of dementia in a large population-based study: the Rotterdam Study. *Neurology*, 52, 663-666.

Paillard-Borg, S., Fratiglioni, L., Winblad, B., & Wang, H-X. (2009). Leisure Activities in Late Life in Relation to Dementia Risk: Principal Component Analysis. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 28, 136-144.

Paykel, E.S., Brayne, C., Huppert, F.A., Gill, C., Barkley, C., & Gehlhaar, E. (1994). Incidence of dementia in a population older than 75 years in the United Kingdom. *Archives of general psychiatry*, 51 (4), 325-32.

Pestana, M.H., & Gageiro, J. N. (2009). *Análise Categórica, Árvores de Decisão e Análise de Conteúdo em Ciências Sociais e da Saúde com o SPSS*, 1ª edição, ISBN 978-972-757-585-5. Lisboa: Lidel Edições.

Pestana, M.H., & Gageiro, J. N. (2014). *Análise de dados para ciências sociais. A complementaridade do SPSS*, 6ª edição, ISBN 978-972-618-775-2. Lisboa: Edições Sílabo, Lda.

Petersen, R.C. (ed.). (2004). *Défice cognitivo ligeiro. O envelhecimento e a Doença de Alzheimer*. Lisboa: Climepsi Editores.

Podewils, L.J., Guallar, E., Kuller, L.H., Fried, L.P., Lopez, O.L., Carlson, M., & Lyketsos, C.G.(2005). Physical activity, APOE genotype, and dementia risk: Findings from the Cardiovascular Health Cognition Study. *American Journal of Epidemiology*, 161, 639-651.

Pordata [database online]. (2011). Francisco Manuel dos Santos Foundation, Available at: <http://www.pordata.pt>.

Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C. P. (2013). The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia*, 9, 63-75.

Qiu, C., Karp, A., von Strauss, E., Winblad, B., Fratiglioni, L., & Bellander, T. (2003). Lifetime principal occupation and risk of Alzheimer's disease in the Kungsholmen project. *American Journal of Industrial Medicine*, 43, 204–211.

Qui, C., Backman, L., Winblad, B., Aguero-Torres, H., & Fratiglioni, L. (2001). The influence of education on clinically diagnosed dementia incidence and mortality data from the Kungsholmen Project. *Archives of Neurology*, 58, 2034-2039. doi:10.1001/archneur.58.12.2034

Rami, L., Valls-Pedret, C., Bartrés-Faz, D., Caprile, C., Solé-Padullés, C., Castellví, M., Olives, J., Bosch, B., & Molinuevo, J.L. (2011). Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población sana y con enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurologia*, 52 (4): 195-201.

Rami, L., & Bartrés-Faz, D. (2011). *Reserva Cognitiva: estudios científicos y cuestionarios*. Circunvalación del Hipocampo, mayo 2011 [Consulta: 14 agosto 2012]. Disponível em <http://www.hipocampo.org/originales/original/0010.asp>.

Ravaglia, G., Forti, P., Maioli, F., Martelli, M., Servadei, L., Brunetti, N., Dalmonte, E., Bianchin, M., & Mariani, E. (2005). Incidence and etiology of dementia in a large elderly Italian population. *Neurology*, 64: 1525–1530

Ravaglia, G., Forti, P., Maioli, F., Sacchetti, L., Mariani, E., Nativio, V., Talerico, T., Vettori, C., & Macini, P.L. (2002). Education, occupation, and prevalence of dementia: findings from the Conselice study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 14, 90-100.

Reed, B. R., Jagust, W. J., & Seab, P. (1989). Mental Status as a Predictor of Daily Function in Progressive Dementia. *The Gerontologist*, 29, 804-807.

Richards, M., & Sacker A. (2003). Lifetime antecedents of cognitive reserve. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 25, 614-624.

Ritchie, K., & Lovestone, S. (2002). The dementia. *The Lancet*, 360, 1759-1766.

Robles, A., Del Ser, T., Alom, J., Peña-Casanova, & Grupo Asesor del Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología (2002). Proposta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligeiro, la demencia y la enfermedad de Alzheimer. *Neurología*, 17(1),17-32.

Rodríguez Álvarez, F., & Sánchez Rodríguez, J. (2004). Reserva cognitiva y demencia. *Anales de psicología*, 20(2), 175-186.

Rolland, Y., van Kan, G.A., & Vellas, B. (2008). Physical activity and Alzheimer's disease: from prevention to therapeutic perspectives. *Journal American Medical Directors Association*, 9(6): 390-405.

Sörman, E.D., Sundstrom, A., Ronnlund, M., Adolfsson, R., & Nilsson, L.G. (2014). Leisure activity in old age and risk of dementia: a 15-year prospective study. *Journals of Gerontology, Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 69(4), 493–501, doi:10.1093/geronb/gbt056.

Romn, G., Tatemichi, T., Erkinjuntti, T., Cummings, J.L., Masdeu, J.C., Garcia, J.H. Amaducci, L., Orgogozo, J.M., Brun, A., Hofman, A., et al. (1993). Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies: Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 1993; 43: 250-260.

Rosa, M.J.V. (2012). *O envelhecimento da Sociedade Portuguesa*. Ensaios da fundação. Fundação Francisco Manuel dos Santos.

Rosén, I. (1997). Electroencephalography as a diagnostic tool in dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 8, 110-116.

Rovio, S., Kareholt, I., Heikala, E.L., Vitanen, M., Winblad, B., Tuomilehto, J., Soininen, H., Nissinen, A., & Kivipelto, M. (2005). Leisure-time physical activity at midlife and risk of dementia and Alzheimer's disease. *Lancet Neurology*, 4, 705-711.

Sachdev, P. (1999). Vascular Cognitive disorder. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 14, 402-403. doi:10.1002/(SICI)1099-1166(199905).

Saczynski, J.S., Pfeifer, L.A., Masaki, K., Korf, E.S.C., Laurin, D., White, L., & Launer, L.J. (2006). The Effect of Social Engagement on Incident Dementia. The Honolulu-Asia Aging Study. *American Journal of Epidemiology*, 163 (5), 433-440. doi: 10.1093/aje/kwj061.

Sanchez, J. L., Rodriguez, M., & Carro, J. (2002a). Influence of Cognitive Reserve on Neuropsychological Functioning in Alzheimer's disease type sporadic in subjects of Spanish Nationality. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 15 (2), 113-122.

Santana, I., & Cunha, L. (editores) (2005). *Demência(s). Manual para médicos*. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra.

Santana, I. (2005). Doença de Alzheimer. In *Demência(s). Manual para médicos*. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra. Santana & Cunha (editores)

Santana, I. (2005). Demência Fronto-Temporal. In *Demência(s). Manual para médicos*. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra. Santana & Cunha (editores)

Satz, P. (1993). Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: A formulation and review of evidence for threshold theory. *Neuropsychology*, 7, 273-295.

Scarmeas, N., & Honig, L.S. (2004). Frontotemporal degenerative dementias. *Clinical Neuroscience Research*, 3, 449-460.

Scarmeas, N., Levy, M.D., Tang, M.-X., Manly, J., & Stern, Y. (2001). Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's Disease. *Neurology*, 57: 2236-2242.

Scarmeas, N., Brandt, J., Blacker, D., Albert, M., Hadjigeorgiou, G., Dubois, B., Devanand, D., Hong, L., & Stern, Y. (2007). Disruptive Behavior as a Predictor in Alzheimer Disease. *Archives of neurology*, vol. 64 (12), 1755-1761.

Scarmeas, N., Albert, S.M., Manly, J.J., & Stern, Y. (2006). Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 77: 308-316. doi:10.1136/jnnp.2005.072306

Scarmeas, N., Zarahn, E., Anderson, K. E., Honig, L.S., Park, A., Hilton, J., Flynn, J., Sackeim, H. A., & Stern, Y. (2004). Cognitive Reserve – Mediated Modulation of Positron Emission Tomographic Activations During Memory Tasks in Alzheimer Disease. *Archives of neurology*, 61, 73-78.

Scarmeas N., & Stern Y. (2004). Cognitive Reserve: Implications for Diagnosis and Prevention of Alzheimer's Disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 4, 374-380.

Scarmeas, N., & Stern, Y. (2003). Cognitive Reserve and Lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. Vo,25, 625-633.

Scarmeas, N., Luchsinger, J.A., Schupf, N., Brickman, A.M., Cosentino, S., Tang, M.X., & Stern, Y. (2009). Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *JAMA*, 302:627–637. doi:10.1001/jama.2009.1144.

Scarmeas, N., Luchsinger, J.A., Brickman, A.M., Cosentino, S., Schupf, N., Xin- Tang, M., Gu, Y., & Stern, Y. (2011). Physical activity and Alzheimer disease course. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 19(5), 471-81. doi: 10.1097/JGP.0b013e3181eb00a9.

Schmand, B., Smit, J.H., Geerlings, M.I., & Lindeboom, J. (1997). The effects of intelligence and education on the development of dementia. A test of the brain reserve hypothesis. *Psychological medicine*, 27, 1337–1344.

Schooler, C., Mulatu, M.S., & Oates, G. (1999). The continuing effects of substantively complex work on the intellectual functioning of older workers. *Psychology and Aging*, 14:483–506.

Schwab, W., Messinger-Rapport, B., & Franco, K. (2009). Psychiatric symptoms of dementia: Treatable, but no silver bullet. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, vol.76 (3), 167-174.

Siedlecki K, Stern Y, Reuben A, Sacco, R.L., Elkind, M.S.V., & Wright, C.B. (2009). Construct validity of cognitive reserve in multiethnic cohort: The Northern Manhattan Study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15: 558-569.

Simões, M. R., Firmino, H., Sousa, L., & Pinho, M. S. (2011a). *Addenbrooke Cognitive Examination (ACE-R): Estudos de validação no Declínio Cognitivo Ligeiro e Doença de Alzheimer*. Coimbra: II Jornadas Internacionais do Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo-Comportamental (CINEICC): “Novos olhares sobre a mente”.

Simões, M. R., Firmino, H., Sousa, L., & Pinho, M. S. (2011b). *Addenbrooke Cognitive Examination (ACE-R): Portuguese adaptation, validation and norming*. 39th Congress of European Association of Geriatric Psychiatry. Porto.

Simons, L.A., Simons, J., McCallum, J., & Friedlander, Y. (2006). Lifestyle factors and risk of dementia: Dubbo Study of the elderly. *The Medical Journal of Australia*, 184(2), 68-70.

Snowdon, D.A., Ostwald, S.K., & Kane, R.L. (1989). Education, survival, and independence in elderly Catholic Sisters, 1936-1988. *American Journal Epidemiology*, 130(5), 999–1012.

Snowdon, D.A., Kemper, S.J., Mortimer, J.A., Greiner, L.H., Wekstein, D.R., & Markesbery, W.R.(1996). Linguistic Ability in Early Life and Cognitive Function and Alzheimer's Disease in Late Life Findings From the Nun Study. *JAMA*, 275(7), 528-532. doi:10.1001/jama.1996.03530310034029.

Snowdon, D.A. (1997). Aging and Alzheimer's disease: lessons from the Nun Study. *Gerontologist*, 37(2), 150-6.

Snowdon, D.A. (2001). *Aging with Grace*. Bantam Books. New York, NY

Snowdon, D.A. (2003). Healthy Aging and Dementia: Findings from the Nun Study. *Annals of Internal Medicine*, 139, 450-454. doi:10.7326/0003-4819-139-5_Part_2-200309021-00014

Sobral, M. (2006). A contribuição da psicologia na avaliação do idoso. In H. Firmino (ed.). *Psicogeriatría*, 499-512, Coimbra: Almedina.

Sobral, M., & Silva, A. R. (2008). O “Programa Cuidar” reduz o burden dos cuidadores dos doentes com demência. *Revista de Psiquiatria Consiliar e de Ligação*, 75(3), 167-174.

Sobral, M. (2012). Viver ativamente ao longo da vida e a Reserva cognitiva. In Unidade Funcional Psicologia Clínica do Hospital de Magalhães Lemos (Ed). *Factos, Memórias e Sonhos. Percursos da Psicologia no Hospital de Magalhães Lemos*, 70-72.

Sobral, M., & Paúl, C. (2013). Reserva Cognitiva e Doença de Alzheimer. *Actas de Gerontologia: Congresso Português de Avaliação e Intervenção em Gerontologia Social*, vol1.

Sobral, M., & Paúl, C. (2013). Education, leisure activities and cognitive and functional ability of Alzheimer's disease patients: A follow-up study. *Dementia & Neuropsychologia*, 7(2):181-189

Sobral, M., & Paúl, C. (2013). Relationship of Leisure Activities and Alzheimer's Disease. *International Journal of Advances in Psychology*, 2(4), 179-185. doi: 10.14355/ijap.2013.0204.01.

Sobral, M., Pestana, M.H., & Paúl, C. (2014). Measures of Cognitive Reserve in Alzheimer's disease. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 36 (3), 160-168.

Soto, C., Brañes, M.C., Alvarez, J., & Inestrosa, N.C. (1994). Structural Determinants of the Alzheimer's Amyloid beta-peptide. *Journal of Neurochemistry*, 63, 1191-1198.

Spar, E. & La Rue, A. (2005). *Guia Prático de psiquiatria Geriátrica*. Climepsi Editores.

Sperling, R.A., Aisen, P.S., Beckett, L.A., Bennett, D.A., Craft, S., Fagan, A.M., Iwatsubo, T., Jack, C.R. Jr, Kaye, J., Montine, T.J., Park, D.C., Reiman, E.M., Rowe, C.C., Siemers, E., Stern, Y., Yaffe, K., Carrillo, M.C., Thies, B., Morrison-Bogorad, M., Wagster, M.V., &

Phelps, C.H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*, 7(3), 280-92. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.003.

Staff, T.R., Murray, A.D., Deary, I.J., & Whalley, L.J. (2004). What provides cerebral reserve? *Brain*, 127:1191-1199.

Stern, Y., Gurland, B., Tatemichi, T.K., Tang, M.X., Wilder, D., & Mayeux, R. (1994). Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *JAMA*, 271, 1004-1010.

Stern, Y., Albert, S., Tang, M., & Tsal, W. (1999). Rate of memory decline in Alzheimer Disease is related to education and occupation. Cognitive reserve? *Neurology*, 53, 1942-1947.

Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 448-460.

Stern, Y., Zarahn, E., Hilton, J., Flynn, J., DeLaPaz, E., & Rakitin, B. (2003). Exploring the neural basis of Cognitive Reserve. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 25(5), 691-701.

Stern, Y. (2006). Cognitive Reserve and Alzheimer Disease. *Alzheimer disease and associated disorders*, 20 (2), 112-117. doi: 10.1097/01.wad.0000213815.20177.19

Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychology*, 47, 2015-2028.

Stern, Y., Scarmeas, N., & Habeck, C. (2004). Imaging cognitive reserve. *International Journal of Psychology*, 39 (1), 18- 26.

Stern, Y. (2003). The Concept of Cognitive Reserve: A Catalyst for Research. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, vol.25 (5), 589-593.

Stern, C., & Munn, Z. (2010). Cognitive leisure activities and their role in preventing dementia: a systematic review. *International Journal of Evidence Healthcare*, 8, 2-17.

Stern, Y (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet. Neurology*, 11 (11), 1006-12. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70191-6.

Stern, Y. (2013). Cognitive reserve: Implications for Assessment and Intervention. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*. 65. 49-54. DOI: 10.1159/000353443.

Stevens A., & Kirchert. (1998). Cognitive decline unlike normal aging is associated with alterations of EEG temporo-spatial characteristics. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 248(5), 259-66.

Stigsby, B., Johannesson, G., & Ingvar, D.H. (1981). Regional EEG analysis and regional cerebral blood flow in Alzheimer's and Pick's diseases. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 51 (5), 537-47.

Suh, G.H., Ju, Y.S., Yeon, B.K., & Shah, A. (2004). A longitudinal study of Alzheimer's disease: Rates of cognitive and functional decline. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 19, 817-824.

Teixeira-Jr, A.L., & Salgado, J.V. (2006). Demência fronto-temporal: aspectos clínicos e terapêuticos. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 28(1):69-76.

Teri, L., Borson, S., Kiyak, H. A., & Yamagishi, M. (1989). Behavioural Disturbance, Cognitive Dysfunction, and Functional Skill. Prevalence and Relationship in Alzheimer's Disease. *American Geriatrics Society*, 37, 109-116.

Teri, L., McCurry, S.M., Edland, S.D., Kukull, W.A., & Larson, E.B. (1995). Cognitive decline in Alzheimer's Disease: A longitudinal investigation of risk factors for accelerated decline. *The Journal of Gerontology*, 50A (1), M49-55.

Teri, L., Logsdon, R.G., Uomoto, J., & McCurry, S.M, (1997) Behavioral treatment of depression in dementia patients: a controlled clinical trial. *Journals of Gerontology, Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 52, 159-166. doi: 10.1093/geronb/52B.4.P159

Terry, R.D., & Katzman, R (2001). Life span and synapses: will there be a primary senile dementia? *Neurobiology of Aging*, 22, 347-348.

Tyas, S.L., Manfreda, J., Strain, L.A., & Montgomery, P.R. (2001). Risk factors for Alzheimer's disease: a population-based, longitudinal study in Manitoba, Canada. *The International Journal of Epidemiology*, 30, 590-597.

Treiber, K. (2010). *Relationship of Cognitive Reserve and Decline in Alzheimer's Disease. A Population Study*. All Graduate Theses and Dissertations. Paper 574. <http://digitalcommons.usu.edu/etd/574>.

Teiber, K.A., Carlson, M.C., Corcoran, C., Norton, M.C., Breitner, J.C.S., Piercy, K.W., DeBerard, M.S., Stein, D., Foley, B., Welsh-Bohmer, K.A., Frye, A., Lyketsos, C.G., & Tschanz, J. (2011). Cognitive stimulation and cognitive and functional decline in Alzheimer's Disease: The cache county dementia progression Study. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological sciences and social sciences*, 66 (4): 416-425. doi: 10.1093/geronb/gbr023.

Tognoni, G., Ceravolo, R., Nucciarone, B., Bianchi, F., Dell'Agnello, G., Ghicopulos, I., Siciliano, G., & Murri, L. (2005). From mild cognitive impairment to dementia: a prevalence study in a district of Tuscany, Italy. *Acta neurologica Scandinavica*, 112 (2), 65-71.

Touchon, J., & Portet, F. (2002). *Guia prático da doença de Alzheimer*. Climepsi Editores, Lisboa

Tucker, A. M., & Stern, Y. (2011). Cognitive Reserve in Aging. *Current Alzheimer Research*, 8(4), 354-60.

Wada Y., Nanbu Y., & Kaoshino Y. (1998). Reduced interhemispheric EEG coherence and photic stimulation. *Alzheimer disease and Associated Disorders*, 12(3), 175-81.

Wada Y., Nanbu Y., KiKuchi N., Kaoshino Y., Hoshimoto T., & Yamaguchi N. (1998). Abnormal functional connectivity in Alzheimer's disease: intrahemispheric EEG coherence during rest and photic stimulation. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 248(4), 203-208.

Wang, L., Larson, E.B., Bowen, J.D., & van Belle, G. (2006). Performance-based physical function and future dementia in older people. *Archives of internal medicine*, 166(10), 1115-1120.

Wang, H. X., Karp, A., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2002). Late-life engagement in social and leisure activities is associated with a decreased risk of dementia: A longitudinal study from the Kungsholmen project. *American Journal of Epidemiology*, 155, 1081-1087.

Wechsler, D. (2008a). *Escala de Inteligência de Wechsler para Adultos (WAIS-III)*. Lisboa: Cegoc.

Weiner, H., Powe, N.R., Weller, W.E., Shaffer, T.J., & Anderson, G.F. (1998). Alzheimer's disease under managed care: implications from Medicare utilization and expenditure patterns. *Journal of the American Geriatrics Society*, 46, 762-70.

Whalley, L.J., Deary, I.J., Appleton, C.L., & Starr, J.M. (2004). Cognitive reserve and the neurobiology of cognitive aging. *Ageing Research Reviews*, 3, 369-382.

Whitehouse, P.J. (1992). Alzheimer's Disease: Relationship of cognition and Behavior to neurochemistry. *International Psychogeriatrics*, 4 (suppl 1), 71-78.

White, L., Katzman, R., Losonczy, K., Salive, M., Wallace, R., Berkman, L. et al., (1994). Association of education with incidence of cognitive impairment in three established populations for epidemiologic studies of the elderly. *Journal of clinical epidemiology*, 47(4), 363-374.

Wilson, R. S., Bennett, D. A., Gilley, D.W., Beckett, L.A., Baenes, L.L., & Evans, D.A. (2000). Premorbid reading activity and patterns of cognitive decline in Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 57, 812-816.

Wilson, R. S., Gilley, D.W., Bennett, D.A., Beckett, L.A., & Evans, D.A. (2000). Person-specific paths of cognitive decline Alzheimer's disease and their relation to age. *Psychology and Aging*, 15, 18-28.

Wilson, R. S., Mendes de Leon, C. F., Barnes, L. L., Schneider, J.A., Bienias, J.L., Evans, D. A., & Bennett, D.A. (2002). Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer Disease. *Journal of American Medical Association*, 287 (6), 742-748.

Wilson, R.S., Li, Y., Aggarwal, N.T, Barnes, LL., McCann, J.J, Gilley, D.W., & Evans, D.A. (2004). Education and the course of cognitive decline in Alzheimer. *Neurology*, 63, 1193-1202. doi: 10.1212/01.WNL.0000140488.65299.53.

Wilson, R. S., Barnes, L. L., & Bennett, D. (2003). Assessment of Lifetime Participation in Cognitively Stimulating Activities. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 634-643.

Wilson, R. S., Mendes de Leon, C.F., Barnes, L.L., Schneider, J.A., Bienias, J.L., Evans, D.A., & Bennett, D.A. (2002). Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *Journal of the American Medical Association*, 287, 742-748.

Wolfs, C. A. G., Dirksen, C. D., Severens, J. L., & Verhey, F. R. J. (2006). The added value of a multidisciplinary approach in diagnosing dementia: a review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 21, 223- 232. doi: 10.1002/gps.1454

World Health Organisation [WHO]. (1992). *The International Classification of Diseases and Related Health Problems*. Volume 1, Geneva: WHO.

World Health Organisation [WHO]. (2010). *The International Classification of Diseases and Related Health Problems*. Volume 2, 10th Revision, Geneva: WHO.

Valenzuela, M.J., & Sachdev, P. (2007). Assessment of complex mental activity across the lifespan: development of the Lifetime of Experiences Questionnaire (LEQ). *Psychological Medicine*, 37, 1015-1025. doi:10.1017/S003329170600938X

van Oijen, M., de Jong, F.J., Hofman, A., Koudstaal, P.J., & Breteler, M.M. (2007). Subjective memory complaints, education, and risk of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: the Journal of the Alzheimer's Association*, 3(2), 92-7. doi: 10.1016/j.jalz.2007.01.011

Verghese, J., Lipton, R. B., Katz, M. J., Hall, C. B., Derby, C. A., Kuslansky, G., Ambrose, A. F., Sliwinski, M., & Buschke, H. (2003). Leisure Activities and the Risk of Dementia in the Elderly. *The New England Journal of Medicine*, 348, 2508-16.

Villareal, D. T., & Moris, J. C. (1999). The Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 1, 249- 263.

Zabar, Y. Corrada, M., Fozard, J., Costa, P., & Kawas, C. (1996). Does frequent participation in cognitively demanding leisure activities reduce the risk of developing dementia? *Neurology*, 46 (Supl.), A435.

Zarit, S.H., Reever, K.E., Bach, J.P. & Peterson, J. (1980). Relatives of impaired elderly: correlates of feelings of burden. *Gerontologist*, 20, 649-655.

Zarit, S.H & Teri, L. (1991). Interventions and services for family caregivers. *Annual Review of Gerontology and Geriatrics*, 11, 241-265.

Zaudig, M. (2000). Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in the International Classification of Diseases (ICD-10) and Beyond (ICD-11). *International Psychogeriatrics*, vol.12, suppl 1, 29-40.


Zaudig, M. (1996). Assessing Behavior Symptoms of Dementia of the Alzheimer type: categorical and Quantitative Approaches. *International Psychogeriatrics*, 8(2), 183-200.


Zhang, M.Y., Katzman, R., Salmon, D., Jin, H., Cai, G.J., Wang, Z.Y., Qu, G., Yu, E., Levy, P., Klauber, M.R., & Liu, W.T. (1990). The prevalence of dementia and Alzheimer's disease in Shanghai, China: Impact of age, gender, and education. *Annals of Neurology*, 27, 428-437. doi:10.1002/ana.410270412

Ziegler-Graham, K., Brookmeyer, R., Johnson, E., & Arrighi, H.M. (2008). Worldwide variation in the doubling time of Alzheimer's disease incidence rates. *Alzheimers Disease*, 4(5),316-23.

ANEXOS

Anexo I – Autorização institucional para a realização do projeto “A pessoa com demência e a sua Reserva Cognitiva”

 hospital de
magalhães lemos

 E.P.E.
H.Q.S.

SERVIÇO DE FORMAÇÃO E INVESTIGAÇÃO

**Formulário de Pedido de Autorização
ao Conselho de Administração
para realização do Projecto**

António Leuschner
Presidente do Conselho de Administração

António Leuschner
Presidente

A. Dias Alves
Vogal Executivo

Joaquim Ramos
Director Clínico

João Teles
Enfermeiro Director

Exmo. Senhor
Presidente do Conselho de Administração do
Hospital de Magalhães Lemos, EPE

Margarida Sobral vem por este meio

(nome do candidato)

solicitar autorização para realizar um trabalho de investigação no Departamento/Serviço/Unidade
de Psiquiatria deste Hospital, subordinado ao tema
A pessoa com demência e a sua Reserva Cognitiva

Para apreciação da proposta, junto se anexa o Formulário de Proposta de Projecto de Investigação, assim
como o Curriculum Vitae e Protocolo do Projecto.

Pede deferimento.

Porto, *10* de *Janeiro* de 20 *11*

De acordo.
De acordo com o
procedimento
em vigor

O Investigador

Margarida Sobral

Mod. 214 HML

14/01/2011
Joaquim Ramos
Director Clínico

Anexo II – Questionário de Reserva Cognitiva

Questionário de Reserva Cognitiva

Rami et al., 2011

Nome: Data:.....

Escolaridade	
Sem escolaridade	0
Lê e escreve de uma forma autodidata	1
Básica (< 6 anos)	2
Primária (≥ 6anos)	3
Secundária (≥ 9 anos)	4
Superior (licenciatura)	5
Escolaridade dos pais (marcar o com maior escolaridade)	
Sem escolaridade	0
Básica ou primária	1
Secundária ou superior	2
Cursos de formação	
Nenhum	0
Um ou dois	1
Entre dois e cinco	2
Mais de cinco	3
Ocupação laboral	
Não qualificado (inclui tarefas domésticas)	0
Qualificado manual	1
Qualificado não manual (inclui secretariado, técnico)	2
Profissional (estudos superiores)	3
Direção	4
Formação musical	
Não toca nenhum instrumento nem ouve música frequentemente	0
Toca pouco (amador) ou escuta música frequentemente	1
Formação musical formal	2
Línguas (mantém uma conversa)	
Apenas a sua língua materna	0
Duas línguas	2
Mais de duas línguas	3
Atividade de leitura	
Nunca	0
Ocasionalmente (inclui um jornal/um livro por ano)	1
Entre dois e cinco livros por ano	2
Mais de 10 livros por ano	3
Jogos intelectuais (xadrez, puzzles, palavras cruzadas)	
Nunca ou alguma vez	0
Ocasionalmente (entre 1 e 5 vezes por mês)	1
Frequentemente (mais de 5 vezes por mês)	2

Anexo III – Participação em atividades de lazer ao longo da vida

Participação em atividades de lazer

Nome:.....Data:.....

Indique com que frequência participou em atividades de lazer ao longo da vida.

<p>1. Ocupação relevante Qual? _____</p> <p>0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p> <p>2. Hábitos de leitura 0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p> <p>3. Fazer tricôt/crochet/malha 0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p> <p>4. Jogar cartas/dominó/puzzles 0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p> <p>5. Ouvir música 0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p> <p>6. Ouvir rádio 0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p>	<p>7. Ver televisão 0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p> <p>8. Ir ao cinema 0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p> <p>9. Frequentar restaurantes 0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p> <p>10. Frequentar a igreja 0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p> <p>11. Visitar familiares/amigos 0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p> <p>12. Conversar com amigos 0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p>	<p>13. Passear 0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p> <p>14. Ir a eventos desportivos (ex. Futebol) 0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p> <p>15. Efetuar tarefas domésticas/tomar conta de crianças 0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p> <p>16. Fazer jardinagem/horticultura 0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p> <p>17. Exercício físico/desporto 0 - Nunca ou <1 vez/mês 1 - Uma vez por mês 2 - 2 a 3 vezes/mês 3 - Uma vez/semana 4 - Algumas vezes/semana 5 - Todos os dias</p> <p>Total _____</p> <p>Pontuação_A. Cognitiva _____</p> <p>Pontuação_A. Social _____</p> <p>Pontuação_A. Isolada _____</p> <p>Pontuação_A. Física _____</p>
---	--	--

Anexo IV - Índice de Barthel

Nome: _____

Morada: _____

Número do Processo Clínico:

--	--	--	--	--	--	--	--

Data:.....

Índice de Barthel

(Mahoney, & Barthel, 1965)

Item		Cotação	Item		Cotação
Alimentação	Independente	10	Vestir	Independente	10
	Necessita de ajuda	5		Necessita de ajuda	5
	Dependente	0		Dependente	0
Banho	Independente	5	Higiene corporal	Independente	5
	Dependente	0		Dependente	0
Controle intestinal	Independente	10	Controle vesical	Independente	10
	Incontinência involuntária ocasional	5		Incontinência urinária ocasional	5
	Incontinente fecal	0		Incontinente ou algaliado	0
Uso da casa de banho	Independente	10	Subir escadas	Independente	10
	Necessita de ajuda	5		Necessita de ajuda	5
	Dependente	0		Dependente	0
Transferência da cadeira - cama	Independente	15	Deambulação	Independente	15
	Necessita de ajuda mínima	10		Necessita de ajuda	10
	Necessita de grande ajuda	5		Ind. c/ cadeira de rodas	5
	Dependente	0		Dependente	0

Total_____

Anexo V - Índice de Lawton e Brody

ÍNDICE DE LAWTON e BRODY

Lawton, M.P., & Brody, E.M. (1969). Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9, 179-186.

Nome: _____ **Data:** _____

Cuidar da casa 1. Cuida da casa sem ajuda. 2. Faz todo o trabalho, menos o mais pesado. 3. Faz apenas as tarefas leves. 4. Necessita de ajuda em todas as tarefas. 5. Não é capaz de fazer nada.	Lavar a roupa 1. Consegue lavar roupa. 2. Lava pequenas peças. 3. É incapaz de lavar.	Preparação das refeições 1. Planeia, prepara e serve sem ajuda. 2. Prepara quando lhe dão os ingredientes. 3. Prepara pratos pré-cozinhados. 4. É necessário darem-lhe as refeições feitas.	Ir às compras 1. Vai às compras sem ajuda. 2. Só faz pequenas compras. 3. Necessita de acompanhamento. 4. É incapaz de ir às compras.
Usar o telefone 1. É capaz de usar o telefone sem problemas. 2. Só faz chamadas para lugares conhecidos. 3. Consegue atender o telefone, mas não faz chamadas. 4. Incapaz de usar o telefone.	Usar os transportes 1. Utiliza os transportes públicos ou conduz. 2. Só anda de taxi e não de autocarro. 3. Necessita de acompanhamento. 4. Incapaz de utilizar os transportes.	Usar o dinheiro 1. Faz contas, vai ao banco, etc. 2. Faz apenas contas simples. 3. Incapaz de utilizar dinheiro.	Responsabilidade na toma de medicação 1. É responsável pela sua medicação. 2. É necessário que lhe preparem a medicação. 3. É incapaz de se responsabilizar pela toma da medicação.

Tradução direta. Não validada para a população portuguesa. Até 8 pontos: independente; 8-20 pontos: necessita de alguma ajuda; Mais de 20 pontos: necessita de muita ajuda.

